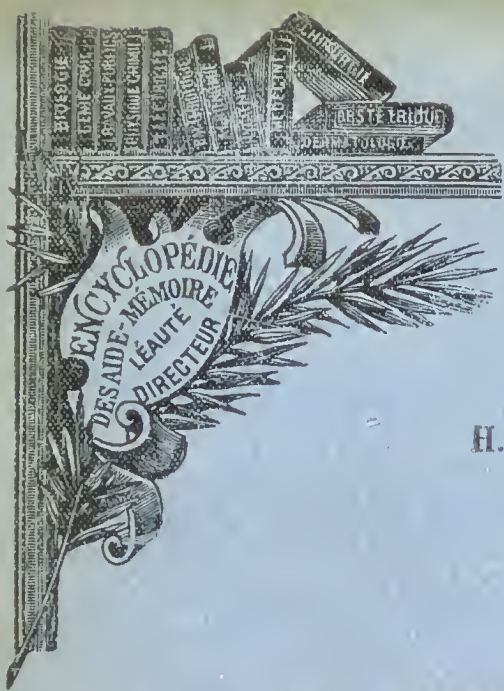

Section du Biologiste

H. LABBÉ

ANALYSE CHIMIQUE DU SANG

MASSON & Cie

GAUTHIER-VILLARS

22102096254

Med
K17649

Digitized by the Internet Archive
in 2016

https://archive.org/details/b28112167

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE

DES

AIDE-MÉMOIRE

PUBLIÉE

SOUS LA DIRECTION DE M. LÉAUTÉ, MEMBRE DE L'INSTITUT

Ce volume est une publication de l'Encyclopédie Scientifique des Aide-Mémoire : L. ISLER, Secrétaire Général, 20, boulevard de Courcelles, Paris.

N° 350 B

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE DES AIDE-MÉMOIRE

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION

DE M. LÉAUTÉ, MEMBRE DE L'INSTITUT.

ANALYSE CHIMIQUE DU SANG

PAR

H. LABBÉ

Chef de Laboratoire
à la Faculté de Médecine de Paris

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS,
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
Boulevard Saint-Germain, 120

GAUTHIER-VILLARS,
IMPRIMEUR-ÉDITEUR
Quai des Grands-Augustins, 55

(Tous droits réservés)

1104

11851

OUVRAGES DE L'AUTEUR PARUS
DANS LA COLLECTION DE L'ENCYCLOPÉDIE

I. Essais des huiles essentielles.

II. Analyse chimique du sang.

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY
Coll welMOmec
Call
No.

ANALYSE CHIMIQUE DU SANG

CHAPITRE PREMIER

DÉFINITION ET CARACTÈRES GÉNÉRAUX DU SANG

Depuis l'origine des recherches systématiques sur le sang, ses définitions ont beaucoup varié. On est porté à le considérer aujourd'hui comme un tissu liquide à la fois homogène et hétérogène. Mais la constance de sa composition, qui est son caractère le plus remarquable à certains égards, ne se vérifie que vis-à-vis de quelques-uns de ses éléments constituants : Ceux-là seuls qui touchent de près ou de loin à l'existence et à la grandeur de la concentration moléculaire du sang possèdent une véritable fixité de proportions.

Les autres parties du sang sont des matériaux étrangers, indispensables, à la vérité, au fonctionnement de la vie et de la nutrition des cellules, et que le sang *convoyeur* veut bien se charger de porter là où le besoin ou le défaut s'en

font sentir. Pour préciser les idées, il y a dans le sang *deux* éléments : un *élément transporteur* fixe, d'une constance et d'une finalité de composition remarquables, et un *élément convoyé* formé des matériaux les plus divers que comporte la fonction générale d'*assimilation* ou de *désassimilation* de tout organisme.

Au point de vue analytique et biochimique, les seuls que nous allons aborder dans ce petit traité, ces deux éléments si dissemblables présentent une importance et un intérêt au moins égaux.

S'il n'y a pas de *maladies du sang* à proprement parler, tout au moins y a-t-il des retentissements des grandes crises pathologiques sur la composition qualitative et quantitative des deux séries d'éléments du sang, et c'est quelquefois plus encore dans la nature ou la grandeur des éléments *convoyés* que dans celles des *convoyeurs*, que l'on doit chercher l'*intensité* et la *mesure* de ces altérations pathologiques. Telle maladie rendra le sang *graisseux*, telle autre le *sucrera*, telle autre augmentera la valeur des *produits azotés*, si peu connus encore, qu'une théorie veut appeler, avec assez de raison, du nom générique d'*azote de rétention*.

Les rails de la ligne peuvent, dans les mêmes occurences, rester, au contraire, en bon état, c'est-à-dire que la *concentration moléculaire*,

ou, ce qui revient sensiblement au même, la proportion des chlorures dans le sang persistera à rester invariable.

De telles considérations suffisent, et au-delà, à justifier, s'il en était besoin, l'intérêt des recherches chimiques appliquées au sang. Lorsque la pathologie aura consenti à se servir de ces données, en s'inspirant d'un esprit vraiment biochimique dans leur interprétation, on reconnaîtra sans doute leur incalculable intérêt. Les points sur lesquels, maintenant, la partie semble gagnée, tels que la *fixation du taux moyen de l'hémoglobine des globules rouges* ou la détermination de l'échelle des variations pathologiques du même ferment, sont, on ne saurait trop le répéter, d'origine, de tendances, de techniques *exclusivement ressortissantes* à la chimie. Lorsque, sur chacun des points que celle-ci aura réussi à mettre en lumière et à doser aisément dans la composition du sang, un nombre de travaux chimiques, aussi importants que ceux qui concernent l'*anémie* (variations de la quantité ou de la qualité des globules rouges et de la matière colorante respiratoire du sang) ou de la *leucémie* (variations analogues des globules blancs assimilatoires du sang), aura été mis à jour, l'histoire du sang sera devenue purement biochimique.

L'intérêt histologique n'est, au fond, qu'un

intérêt transitoire. C'est, à n'en pas douter, dans le monde des conceptions scientifiques, l'investigation chimique qui suit de plus près la réalité intime des corps et le secret de leurs actions intercurrentielles.

Prise du sang. Généralités. — Les quantités de sang à recueillir pour effectuer une recherche analytique sur ce liquide sont des plus variables, mais un principe général commande la technique des analyses de sang : on doit opérer toujours sur des quantités minima, car la collecte du sang, lorsqu'elle est faite sur des malades ou, à plus forte raison, sur des humains en bonne santé, est toujours pénible, environnée de refus et de difficultés. Au demeurant, la *quantité* diffère essentiellement suivant le genre de recherches à effectuer. Certaines analyses ne réclament que 25-50 centimètres cubes de sang total, soit 12 à 25 centimètres cubes de sérum ; d'autres exigent, au contraire, pour être faites avec quelques garanties, de 300 à 500 centimètres cubes de sérum, soit 500 à 800 centimètres cubes de sang total.

En moyenne, pour avoir les éléments d'une analyse intéressante, il est bon de partir, comme H. Strauss le conseille, de 100 à 200 centimètres cubes de sang. Si l'on doit effectuer la séparation du sérum et des éléments figurés, il est nécessaire, comme précaution primordiale, de laisser

reposer le liquide pendant 24 heures au sein de la glace ou dans une glacière.

Collecte du sang. — Les méthodes pour la collecte du sang de l'homme et des animaux sont peu nombreuses et, si l'on se place au point de vue d'un examen chimique sérieux, dans lequel il est indispensable d'obtenir un volume notable de ce liquide, certaines d'entre elles sont inutilisables. On a le choix entre .

1° La *saignée*. — Elle est très avantageuse en ce sens qu'elle fournit un grand volume de sang permettant des recherches complètes. Il est facile de la pratiquer chez les animaux, mais son emploi chez l'homme malade est moins aisé, car la faveur, à l'heure actuelle, en clinique, n'est pas aux saignées importantes ni répétées.

2° La *ponction d'une veine*. — Elle est pratiquée, soit à travers la peau, soit après dénudation de la veine. Les conditions de cette petite technique de médecine expérimentale sont assez minutieuses, lorsqu'on veut la rendre la plus inoffensive possible aux malades. Nous prions le lecteur de se reporter à la description très détaillée du *Traité d'Hématologie* de F. Bezançon et M. Labbé (1).

3° La *ventouse scarifiée*. — C'est un procédé très commode, lorsque la recherche analytique

(1) F. Bezançon et M. Labbé. — *Traité d'Hématologie*, 1904. Steinheil, p. 1 et suiv.

ne demande pas une *asepsie* complète. A ce titre, elle ne peut être utilisée dans un certain nombre de cas (dosage du glucose, des éthers, de la lipase, etc.). On doit cependant conduire son application avec la plus grande asepsie possible, car le sang est un liquide excessivement altérable, et dont les variations microscopiques ou bactériologiques correspondent aussi nécessairement à des transformations chimiques.

Ce dernier procédé est, somme toute, le plus pratique et le plus communément adopté.

4° La *piqûre du doigt.* — Au point de vue d'un examen chimique, elle ne peut servir qu'à la détermination de l'hémoglobine [1] ou, à la rigueur, de la *coagulabilité* du sang.

Division des éléments analytiques du sang. — Le sang est, au sortir de la veine, un liquide d'apparence homogène ; mais, en réalité, c'est un mélange, ou mieux une *émulsion d'éléments figurés*, que l'histologie hématologique a divisés principalement en hématies et globules blancs ou leucocytes. Ces corpuscules nagent dans un liquide qui est le *plasma*. Mais le plasma est un milieu hypothétique, car il n'existe, dans le sang, qu'à l'intérieur de la veine, c'est-à-dire au moment où il n'est pas matériellement séparé

(1) Pour la technique, voir Bezançon et Labbé, *loc. cit.*

du reste des éléments. En dehors de la veine, on n'obtient que des plasmas impurs, additionnés de matières étrangères s'opposant à la coagulation. La fibrine, en effet, est un élément constituant *essentiel* du plasma ; c'est ce corps qui, en coagulant normalement à l'air sous l'influence du *fibrin-ferment*, produit le phénomène de la coagulation totale du sang.

Diverses substances, comme les sels minéraux (sulfates, etc.), les sels organiques (malates, etc.), l'extrait de sangsue, les peptones, etc., s'opposent à la coagulation de la fibrine. Dans ces conditions, on peut recueillir par simple dépôt des éléments figurés, un liquide qui contient tout le plasma, additionné, seulement de la substance étrangère.

Si, au contraire, on a laissé le phénomène de la coagulation s'accomplir *normalement* dans le sang total, il exsude du *caillot* un liquide jaunâtre et limpide qui est le *sérum*.

Le sérum, cet élément artificiel du sang, contient, *en principe*, tous les composants du plasma diminués de la fibrine. Effectivement, il n'en est pas ainsi : le sérum ne se séparant qu'au bout d'un temps assez long du caillot rétracté, il a eu le temps et la faculté de dissoudre certains éléments des corpuscules morts sur lesquels il ne pouvait avoir aucune action pendant leur vie, pour diverses raisons d'origine phy-

sique principalement (phénomènes d'osmose et de tension superficielle).

Il est donc très difficile, sinon impossible, d'exprimer rigoureusement, par les résultats d'une analyse faite sur du sang *in vitro*, la composition exacte qu'*avait* ce sang *in vivo*.

Cependant, par certaines méthodes détournées dont nous exposons quelques-unes au chapitre suivant, on commence à surmonter certaines de ces difficultés, et à obtenir, sinon une séparation matérielle qui, quelque laborieuse qu'elle soit, ne peut être que partielle, du moins les éléments d'un calcul théorique qui permet une *approximation* très grande dans le poids et le volume des divers constituants physiques du sang.

CHAPITRE II

—

VOLUME ET POIDS DU SANG

I. **Prise du sang.** — Le sang à examiner, obtenu par un des procédés décrits à la p. 9, est recueilli dans deux vases de verre, deux cristallisoirs de préférence, qui ont été préalablement tarés et jaugés au $\frac{1}{10}$ de centimètre cube.

On note le volume et le poids total ainsi que la température : pour éviter d'introduire le thermomètre dans la masse sanguine elle-même, on peut placer le vase, soit dans un récipient contenant de la glace fondante rapée, soit dans un bain d'eau dont on note la température après établissement de l'équilibre thermique.

II. **Détermination de la fibrine.** — On se sert ensuite de ce sang pour y doser la fibrine. A cet effet, on prend le caillot du sang coagulé et on le lave sous un mince filet d'eau jusqu'à décoloration complète.

Lorsque la fibrine paraît suffisamment pure, on la lave d'abord à l'alcool à 95°, puis successivement à l'alcool absolu et à l'éther à 65° B. On

la sèche ensuite pendant une demi-heure à l'étuve à 100° C. et on la pèse.

Si on peut employer, pour la détermination de la fibrine, un échantillon de sang non coagulé, on défibrine vivement ce sang, en le battant, dès le début et pendant toute la durée de son écoulement, avec un petit balai de jonc dont les brins sont nettement coupés, ou mieux, en l'agitant avec des perles de verre dans le vase où on le reçoit. La fibrine précipitée est jetée sur un filtre et on la purifie par lavage, comme il a été indiqué précédemment ; on la sèche ensuite et on la pèse.

Si on a pris 25 centimètres cubes de sang, et que p soit le poids de fibrine trouvée, la quantité de fibrine par kilogramme est :

$$P = 40\,p.$$

III. **Détermination du sérum.** — La portion de sang recueilli dans le deuxième cristallisoir sert à la séparation et à l'estimation quantitative du sérum. Le sang abandonné à la coagulation naturelle se rétracte en un caillot qui laisse exsuder le sérum.

Ce sérum est décanté minutieusement, avec les plus grandes précautions pour ne pas entraîner d'éléments figurés ou de matières colorantes, dans un troisième vase gradué et taré.

Si P et V sont, respectivement, le poids et le

volume du sang recueilli, P' et V', le poids et le volume du sérum obtenu, on en peut déduire le poids $(P - P')$ et le volume $(V - V')$ du caillot.

D'après ces données, le poids du sérum par kilogramme de sang est :

$$\frac{1\,000\ P'}{P}$$

celui du caillot :

$$\frac{1\,000\ (P - P')}{P}.$$

Les volumes correspondants par litre de sang sont :

$$\frac{1\,000\ V'}{V} \text{ pour le sérum ;}$$

et :

$$\frac{1\,000\ (V - V')}{V} \text{ pour le caillot.}$$

Il est bien entendu que, pour les raisons déjà exposées plus haut, l'ensemble de ces déterminations ne présente qu'une valeur approximative.

On peut augmenter déjà la précision de la méthode, en séparant, par centrifugation, le sérum du caillot dans le sang coagulé ; mais, dans ces conditions mêmes, il est certain que le caillot qui, à le supposer formé des seuls éléments figurés intacts et de la fibrine, ne devrait contenir que ceux-ci avec leur eau interne, retient toujours, en réalité, de l'eau du sérum salin.

IV. **Détermination du plasma.** — Le poids du plasma, par litre, ainsi qu'il résulte de la définition même de ce liquide, est égal au poids du sérum additionné du poids de la fibrine.

On peut donc le déterminer indirectement d'une façon approximative en se servant des données obtenues ci-dessus.

On peut aussi chercher à faire une détermination et une séparation effective du liquide plasmatique en recueillant le sang dans des conditions qui retardent sa coagulation, et en le *centrifugeant aussitôt* pour séparer le plasma des globules.

Vu l'altérabilité extrême du liquide sanguin, il est préférable d'opérer cette centrifugation, qui est d'autant plus parfaite qu'on la prolonge plus longtemps, en maintenant ce sang à la température de 0° ou à une température très voisine de celle-ci. On n'empêche pas complètement ainsi, mais, suivant O. Mayet [1] qui a appliqué cette méthode, on réduit au minimum les actions *fermentatives* ou *réciproquement dissolvantes* des éléments du sang. Le sang à centrifuger est introduit dans des éprouvettes en verre refroidies à 0° dans de la glace contenue elle-même dans des récipients d'une forme spéciale. L'appareil comporte 4 éprouvettes semblables de 100 centi-

---

[1] *C. R. de la Soc. de Biolog.*, 1902, p. 15.

mètres cubes de capacité qui permettent de centrifuger simultanément 400 centimètres cubes de sang.

Le plasma se sépare à l'état de très grande pureté des sangs rendus incoagulables par les procédés décrits ci-dessus, dans un délai d'une demi-heure, trois quarts d'heure environ.

Pour séparer ce plasma des éléments eux-mêmes, on peut se servir à la rigueur de la pipette, mais celle-ci produit toujours une agitation qui ne permet pas d'obtenir un liquide aussi pur et parfaitement transparent. Mayet a proposé, primitivement, de percer les éprouvettes de centrifugation d'un trou latéral de 4 millimètres de diamètre, aux $\frac{3}{5}$ environ de leur hauteur. L'orifice est obstrué par un bracelet de caoutchouc ; on introduit, à travers le caoutchouc, une canule à robinet et à extrémité coupante en biseau. En ouvrant ensuite le robinet, on écoule le plasma.

Mais ce procédé n'étant pas utilisable pour un dosage, car il comporte une grosse perte de plasma, on remplace avantageusement la canule par un bouchon à deux trous obturant l'éprouvette : ce bouchon est traversé par deux tubes dont l'un vient, à volonté, affleurer jusqu'à la limite inférieure de la couche de plasma. Si, par le premier tube, on insuffle un peu d'air, il se produit une dépression du liquide qui est chassé par l'autre tube.

La méthode ainsi appliquée fournit, au dire de l'auteur, un plasma *blanc* absolument limpide, incolore et transparent comme de l'eau.

Avec ce matériel, on peut appliquer la méthode sommaire et approximative pour la détermination quantitative des éléments du sang qui a été décrite en tête de ce chapitre; mais il est possible, en utilisant la méthode de Mayet, de déterminer d'une façon rigoureuse le poids des éléments figurés et celui de leur humidité naturelle, ainsi que les mêmes éléments du plasma pour un poids donné de sang.

Quoique n'ayant pas eu l'occasion de l'utiliser nous-même, et étant porté à lui reprocher sa délicatesse, nous croyons devoir exposer ici, en entier, cette technique, qui repose sur un raisonnement et une observation très originaux.

Méthode de Mayet. — Le sang à analyser doit être, tout d'abord, préservé de la coagulation. On peut utiliser dans ce but deux procédés :

1° L'introduction dans les vaisseaux de l'animal ou le mélange avec le sang de la saignée, d'extrait de sangsue (procédé Haycraft perfectionné par Contejean, Ledoux).

2° Le mélange immédiat, à l'issue des vaisseaux, avec de l'oxalate de potassium (procédé d'Arthus), dans la proportion de $0^{gr},1$ d'oxalate pour 100 centimètres cubes de sang, quantité un peu plus forte qu'il n'est nécessaire.

Le premier procédé occasionne, par la dilution, une erreur ne dépassant pas 2 à 3 $^0/_0$ au maximum, mais qu'il est impossible d'apprécier exactement.

Le second procédé implique aussi une erreur qui est l'addition, au poids des éléments figurés, de celui de l'oxalate de chaux précipité ; mais ce poids est inférieur à 0,015 pour 100 grammes de sang. Cette quantité de sang donne un poids de globules variant entre 40 et 50 grammes. L'erreur relative est donc tout à fait insignifiante. Si on l'évalue par rapport au plasma, elle est bien moindre encore.

Le volume du plasma séparé à 0° centigrades, suivant la technique indiquée ci-dessus, est variable avec la durée de centrifugation et la constitution même du sang, ce qui montre bien qu'on ne peut avoir un résultat *précis* par la méthode de séparation quantitative *directe*. Après une demi-heure de centrifugation, ce volume est généralement de plus de $\frac{1}{3}$ de celui du sang total. Le liquide plasmatique obtenu est pur, limpide, incolore, parfois très légèrement teinté en rose. On l'extrait comme il a été dit ci-dessus, et on le recueille dans une capsule tarée. Le *cruor* est évacué par le robinet de l'éprouvette dans une autre capsule tarée.

Au cruor, on ajoute l'eau de lavage, soit du tube d'évacuation du plasma, soit des parois de

l'éprouvette et du bouchon qui l'obturait pendant la centrifugation, mais en ayant soin de mesurer très exactement la quantité employée à cet effet, pour retrancher son poids de celui du cruor.

Les deux capsules étant pesées avec leur contenu, et leurs tares, ainsi que celle de l'eau ajoutée au cruor, étant retranchées du poids total obtenu, on obtient, d'un côté, le poids du plasma pur évacué, de l'autre, celui du cruor. Celui-ci est formé d'un mélange de globules et du plasma qui est resté interposé.

Après ces pesées, on procède aux opérations nécessaires pour doser la quantité des sucres réducteurs de la liqueur de Fehling (formés presque exclusivement de glucose), qui se trouvent dans le plasma, d'une part, et le cruor, de l'autre.

Pour se débarrasser de tous les corps qui pourraient gêner cette détermination, le moyen le meilleur, suivant Mayet, consiste, après addition d'une petite quantité d'eau au plasma et au cruor, à ajouter à + 80° C., dans chacun des deux liquides, un excès de solution, au titre usuel, de sous-acétate de plomb. En moyenne, 10 centimètres cubes pour 100 centimètres cubes de chaque dilution suffisent.

On précipite ainsi tous les albuminoïdes, les corps extractifs, les matières colorantes et autres corps organiques; on additionne ensuite d'un

léger excès de sulfate ou de carbonate sodiques pour précipiter l'excès du plomb.

Le précipité plombique se rassemble généralement en un quart d'heure au fond du vase, dont la meilleure forme à adopter est celle d'une éprouvette longue et étroite.

Le liquide clair ou légèrement louche surnageant, est décanté de chaque dilution et filtré. Chaque précipité, recueilli sur les mêmes filtres respectifs, est lavé en laissant écouler chaque fois l'eau bouillante du filtre. Les eaux de lavage sont réunies à chaque dilution correspondante, et on s'arrange de façon à donner à la dilution totale et finale du plasma un volume égal à trois fois celui de ce plasma. Pour le cruor, ce volume final est égal à cinq fois le volume primitif.

Dans chaque dilution, on dose alors les sucres réducteurs (glucose). Cette double donnée permet de calculer le poids des éléments figurés à l'état humide et celui du plasma.

Si l'on admet que tous les sucres réducteurs du sang sont tenus dissous dans le plasma vivant, on peut, d'après les proportions de ces sucres contenues dans le plasma et le cruor, déduire rigoureusement le poids du plasma resté dans le cruor, ou introduit dans celui-ci par le lavage des instruments. En effet, G représentant le poids du glucose du plasma pur obtenu, et G′, celui du glucose du plasma resté dans le cruor, P, le poids du

plasma pur obtenu, enfin X, le poids inconnu de plasma resté dans le cruor, on a :

$$\frac{G}{G'} = \frac{P}{X}$$

d'où :

$$X = \frac{PG'}{G}.$$

Après ce calcul de X, une simple addition donne le poids total du plasma du sang analysé. Le poids total des éléments figurés est donné par la pesée du cruor, en retranchant le poids du plasma qui y est uni aux globules, et qui est précisément le poids qu'on vient de calculer.

Enfin l'addition du poids du plasma et des éléments figurés donne le poids total de sang analysé.

Le départ de ce qui appartient aux globules blancs s'ajoutant aux globules rouges, est une cause d'erreur insignifiante, suivant Mayet.

CHAPITRE III

CARACTÈRES PHYSIQUES DU SANG

Densité ou poids spécifique du sang. — La densité, ou mieux, le poids spécifique du sang, est une constante qu'il peut être généralement intéressant de connaître lorsqu'on se livre, soit à une analyse rapide, soit au contraire, à un examen approfondi du liquide sanguin. On peut, en effet, espérer connaître par les variations de la densité, les variations de la concentration du sang, de sa richesse en eau, en éléments solides, salins ou organiques. Malheureusement, cette constante est, dans l'espèce, extrêmement peu variable et on ne peut fonder, sur ses variations, de méthodes *sensibles* d'appréciations. L'un ou l'autre des nombreux éléments du sang peut osciller, dans ses limites moyennes, de plusieurs unités, sans que la densité subisse elle-même de modification correspondante bien sensible.

Quoi qu'il en soit, la densité est très souvent recherchée, et il est indispensable de décrire les méthodes qui permettent l'obtention de cette constante.

Elles peuvent se diviser en deux groupes :

1° Les méthodes approximatives ou cliniques.

2° Les méthodes exactes.

En utilisant chacun de ces groupes de méthodes, on peut aussi se proposer de déterminer la densité :

a) du sang total ;

b) du plasma ou du sang défibriné ;

c) du sérum.

PREMIER GROUPE. — On a pour but, dans les méthodes de ce premier groupe, d'opérer sur quelques gouttes de sang seulement.

Tous les procédés de ce genre reposent, en définitive, sur l'emploi de la goutte et de la pipette compte-gouttes.

Méthode de Roy, modifiée par Lloyd Jones. — Cette méthode classique consiste, en principe, à placer, dans une série de verres, une série de solutions aqueuses de glycérine. Leur densité est régulièrement décroissante entre deux limites extrêmes. En essayant successivement l'équilibre d'une goutte de sang dans chacune de ces solutions, on arrive à déterminer la concordance entre la densité du sang et celle d'une des solutions.

Technique. — On remplit environ 30 petits vases à précipiter d'une contenance de trente centimètres cubes environ, d'un mélange de glycérine et d'eau, dont le poids spécifique

diffère, pour chaque vase, de 0,001, et est compris entre les limites extrêmes de 1,035 à 1,065 (exceptionnellement de 1,045 à 1,075).

Pour empêcher la décomposition du sang par un séjour un peu long dans la solution, on peut ajouter un peu de sublimé. Avant de déterminer le poids spécifique de chaque solution au moyen de l'aréomètre, il faut aussi avoir soin de filtrer ces solutions.

La goutte de sang est obtenue par une piqûre du doigt, et retirée au moyen d'une petite pipette de verre dont l'extrémité est montée à angle droit de façon à permettre l'adaptation d'un petit tube de caoutchouc.

On enfonce le tube verticalement dans la solution de glycérine, et on souffle doucement dans la pipette de façon à étaler horizontalement la goutte de sang : suivant que la goutte monte ou descend, son poids spécifique est plus élevé ou moins élevé que celui du mélange. En répétant l'opération jusqu'à ce que la goutte reste en équilibre, on arrive à déterminer exactement le poids spécifique.

Modification de von Jacksch. — La méthode de Jones ne permet pas l'estimation de la densité du sang dans des limites assez larges pour s'appliquer avec certitude à tous les cas pathologiques. Pour obvier à cet inconvénient, v. Jacksch a proposé la modification suivante de la mé-

thode : on fait des mélanges (25 centimètres cubes) d'eau et de glycérine, successivement dans la proportion de 1 et 24 centimètres cubes, 2 et 23 centimètres cubes, etc. Les poids spécifiques de ces mélanges varient entre 1,010 et 1,118; on opère exactement comme dans la méthode précédente, et on peut ainsi apprécier le poids spécifique avec une erreur de $\frac{5}{1000}$ environ, ce qui est suffisant pour la pratique.

D'après v. Jacksch, la méthode est un peu lente, mais donne des résultats d'une approximation satisfaisante.

Méthode de J.-P. Langlois. — Elle consiste à obtenir encore l'équilibre de la goutte, mais en employant une seule solution dont on modifie extemporanément la densité par un chauffage convenable.

On emploie un mélange de deux liquides facilement dilatables comme le chloroforme et la benzine. Une fois la goutte introduite, on chauffe doucement et on détermine la densité par l'aréomètre.

DEUXIÈME GROUPE. — A. Si l'on dispose d'une grande quantité de sang, 50 centimètres cubes environ, on peut déterminer la densité du sang total ou du sérum à l'aide de la balance aérothermique de Mohr ou d'un modèle analogue.

S'il s'agit du sérum, on peut opérer sans précautions, comme avec un liquide quelconque.

S'il s'agit, au contraire, de sang total, pour éviter que la coagulation se produise avant d'avoir pu faire la détermination, on recueille directement le sang, au sortir de la veine, dans l'éprouvette de l'appareil préalablement enduite de vaseline, d'huile ou de paraffine. Le retard apporté ainsi à la coagulation donne amplement le temps d'opérer.

B. Si l'on ne dispose que de quelques centimètres cubes de sang, deux à trois centimètres cubes, on emploie la méthode classique du flacon, en la modifiant sur certains points pour la rendre applicable à ce cas spécial.

Fig. 1

On peut procéder de la façon suivante : un petit tube, étiré comme le montre la *fig.* 1, est d'abord taré vide, puis rempli avec de l'eau distillée, à une température déterminée, + 15° par exemple ; on fait ensuite couler directement le sang au sortir de la veine, en remplissant le tube jusqu'au trait d'affleurement ; on ferme au chalumeau le bout effilé du tube, et l'on tare à nouveau :

Soient P, le poids de l'eau distillée ; P′, le poids du sang ou du sérum ; t°, la température à laquelle on a opéré, on a $d_{t_0} = \frac{P'}{P}$.

Poids spécifique normal du sang. — *Sang total* :

D'après Landois, le poids spécifique normal du sang oscille entre 1,045 et 1,077, et il est, en moyenne, de 1,055.

D'après Jones, il varie entre 1,035 et 1,068.

Chez la femme, la densité du sang est un peu plus faible que chez l'homme. Vierordt donne, comme chiffres moyens : 1,058 pour l'homme et 1,055 pour la femme.

Schmidt, dans l'analyse complète du sang d'un homme de 25 ans, a trouvé 1,0599 et, pour le sang d'une femme de 30 ans, 1,5030.

Sérum. — Le poids spécifique du sérum est plus faible que celui du sang total.

Schmidt a indiqué 1,0292 pour le sérum extrait du sang d'homme cité plus haut, et, pour celui de la femme, 1,0261.

Plasma. — Le poids spécifique du plasma est intermédiaire entre celui du sang total et celui du sérum.

Il est, suivant Schmidt, de 1,0312 pour le sang de l'homme; de 1,0269 pour le sang de femme.

Globules sanguins. — Dans le chapitre précédent, on a décrit la façon d'obtenir les globules sanguins et d'en estimer la proportion; mais on peut aussi déterminer leur poids spécifique. Il est plus élevé que celui du sang total et, d'après Schmidt, le poids spécifique des globules de sang d'homme est sensiblement le même que celui des globules de sang de femme :

Sang d'homme : 1,0886.

Sang de femme : 1,0883.

Variations du poids spécifique sous les diverses influences physiologiques et pathologiques. — Comme tous les éléments ou les caractéristiques du sang, le poids spécifique varie peu sous l'influence de causes légères, il faut des causes très altérantes pour obtenir des modifications appréciables. Ces modifications sont toujours *passagères*, lorsqu'elles ont lieu sous l'influence de conditions physiologiques.

L'*ingestion* de boissons représentant des solutions *hypotoniques* (eau, tisanes, etc.), lorsqu'elle a lieu en grande quantité, produit une dilution passagère du sang, et, par conséquent, un abaissement de la densité.

L'*injection* sous-cutanée ou intraveineuse des mêmes liquides produit les mêmes résultats.

L'*injection* de liquides *hypertoniques* produit une concentration du liquide sanguin, et, par suite, une élévation de sa densité. L'injection des mêmes liquides, au contraire, produit une dilution et un abaissement de densité beaucoup plus marqués qu'avec les solutions hypertoniques.

L'anémie amène aussi une diminution marquée du poids spécifique. Becquerel et Rodier ont donné, comme moyenne d'analyse du sang de 6 chlorotiques, la densité de 1,0458; celle du sérum correspondant était de 1,0281,

La *leucémie* amène également un abaissement notable de la densité.

Les épanchements *séreux* peuvent, dans certains cas, élever légèrement la densité, mais le phénomène est peu prononcé.

Expérimentalement, on a pu, chez les animaux, par des déshydratations très grandes, faire varier, dans des limites un peu plus larges, le poids spécifique du sang. J. P. Langlois et Pellegrini ont remarqué que, sous l'influence d'une déshydratation allant jusqu'à 30 à 40 % du poids total, la densité du sang de crapaud peut osciller de 1,030 à 1,052.

CHAPITRE IV

—

COAGULATION DU SANG

La coagulation du sang est un phénomène physique se manifestant par la formation d'un caillot constitué par de la fibrine qui emprisonne les éléments figurés du sang et libère le sérum. Quoique l'origine de ce phénomène soit chimique (insolubilisation ou transformation du fibrinogène par une enzyme, le fibrin-ferment), les circonstances de sa formation ont été généralement étudiées à des points de vue tels qu'ils ne rentrent pas dans le cadre analytique de ce petit volume. Des résultats de ces études, on ne peut encore rien tirer que d'incertain, relativement à la diagnose qualitative ou à l'estimation quantitative du liquide sanguin [1].

---

[1] Carrara a cherché à étudier l'influence des agents chimiques et des circonstances physiologiques sur la coagulation. D'après cet auteur, le sang d'animaux asphyxiés se coagule plus vite que celui d'animaux normaux. L'avance à la coagulation semble proportionnelle à la vitesse d'asphyxie. Ce phénomène paraît dû à l'intervention des sels de calcium qui, par l'asphyxie, passeraient à l'état de bicarbonates solubles.

CHAPITRE V

COMPOSITION GÉNÉRALE DES ÉLÉMENTS DU SANG

Sérum. — Le sérum, séparé comme il a été indiqué précédemment [1], est un liquide jaune citrin, la plupart du temps limpide, dont la coloration peut d'ailleurs être variable et plus ou moins foncée. Sa densité oscille entre 1,027 et 1,032. Sa *réaction* est alcaline aux indicateurs chimiques [2].

Il est formé essentiellement par de l'eau : 91,6 % en moyenne. Celle-ci dissout des éléments organiques et minéraux (résidu sec du sérum et cendres du sérum), ainsi que des gaz.

Parmi les éléments organiques, que l'on trouvera ultérieurement tous étudiés en détail, les plus importants sont les matières albuminoïdes, les graisses (acides libres, éthers, etc.) les savons, les substances réductrices (glucose, lactose (?), maltose (?), glycogène), l'urée et les

---

(1) Voir *Technique*, p. 14.

(2) Voir *Détermination de l'alcalinité du sérum*, p. 61 et suivantes.

matières extractives, l'ammoniaque en très petite quantité, la cholestérine, les éthers de celle-ci, etc.

Les matières minérales sont plus difficiles à connaître dans l'état chimique même où elles se trouvent en dissolution dans le sérum, car on ne peut les doser que dans les cendres faites à chaud, et il n'est guère possible de prédire avec certitude quel était l'arrangement réel et les combinaisons des éléments dosés dans le sérum.

La portion la plus forte, en tout cas, est représentée par du chlorure de sodium. Le reste se partage entre les phosphates sodiques et calciques, chlorure calcique, sulfates et bicarbonates ou polycarbonates (?) sodiques.

Plasma. — Le plasma est un liquide *jaune citrin*, suivant la plupart des auteurs, d'un *blanc limpide*, suivant Mayet. Il contient les mêmes éléments que le sérum, additionnés du fibrinogène qui, sous l'influence du *fibrin-ferment* ou *plasmase* exsudé par les leucocytes après leur mort, se coagule en donnant naissance à la fibrine proprement dite, matière insoluble et qui est la base du phénomène de la coagulation.

Détermination des divers éléments du sang total, du plasma ou du sérum. Résidu sec et cendres. — L'eau forme quantitativement la portion la plus notable du sang. Le plus grand intérêt s'attache à connaître la proportion relative

de cette eau et des éléments solides qui y sont dissous ou mélangés en formant le sang. Cette détermination constitue le dosage du *résidu sec*.

Ce résidu sec est qualitativement constitué par deux séries de corps différents :

1° Les matières organiques ;

2° Les matières minérales.

Lorsqu'on est en présence du résidu sec du sang, on est donc conduit à y déterminer directement les matières minérales, par une combustion ménagée, en faisant les *cendres* du sang ou du sérum.

Soient P, le poids du résidu sec trouvé par 100 centimètres cubes de sang ; P′, le poids des cendres par 100 centimètres cubes de sang.

Le poids des matières organiques par 100 centimètres cubes de sang est P — P′.

L'ensemble de ces opérations donne, au point de vue physiologique comme au point de vue pathologique, des renseignements très importants, sur la dilution et l'appauvrissement du sang, soit en éléments minéraux, soit en éléments organiques.

Détermination du résidu sec. — On peut se proposer de déterminer le résidu sec du *sang total*, ou, au contraire, et c'est là la méthode la plus fréquente, on ne dose le résidu sec que sur le *sérum* séparé des éléments figurés. Le mode opéra-

toire décrit ci-dessous s'applique au sérum, mais si on avait intérêt, pour des raisons spéciales, à déterminer le résidu sec du sang total, la même méthode serait applicable dans tous ses détails.

Dans une petite capsule en platine, tarée au 1/10 de milligramme, on fait couler, à l'aide d'une pipette graduée à deux traits, 5 centimètres cubes du sérum en essai. On tare à nouveau, soit π le poids de ce sang. On évapore sur le bain-marie, jusqu'à ce que la masse coagulée n'ait plus l'aspect liquide ; on termine ensuite la dessiccation à l'étuve à huile à 105-110° jusqu'à poids constant. Soit P, le poids du résidu, la teneur du sérum en résidu sec par litre est (si n représente le nombre de centimètres cubes employés) :

$$\frac{p \times 1\,000}{n}.$$

La teneur du sérum en eau est fournie directement par la différence $(\pi - p)$.

Cendres. — La même remarque s'applique à la détermination des cendres. La méthode applicable au sang total est la même que celle que l'on utilise pour le sérum et qui est décrite ci-dessous :

Détermination des cendres du sérum. — On peut utiliser la prise d'essai du paragraphe pré-

cédent faite dans la capsule de platine pour la détermination du résidu sec du sérum [1].

On calcine cet extrait sec à très basse température, avec les plus grandes précautions, pour ne pas dépasser la température de 250° environ. Ces précautions ont pour but de réduire au minimum négligeable la *volatilisation* d'une portion du chlorure de sodium qu'il est *impossible* d'éviter. On peut procéder avantageusement par *calcination fractionnée* ; après avoir calciné légèrement, on épuise le charbon produit par l'eau bouillante, on sèche doucement le contenu de la capsule, on calcine à nouveau, on épuise une deuxième fois par l'eau bouillante et ainsi de suite, En recommençant l'opération de huit à dix fois on peut être certain de ne laisser indissous dans le charbon qu'une portion négligeable des sels.

Les eaux de lavage ainsi obtenues, convenablement filtrées, sont évaporées au bain-marie dans une capsule de verre tarée, et séchées ensuite à 100-105° dans l'étuve.

Soit p', le poids de matières salines obtenues. La teneur du sérum par litre est :

$$\frac{p' \times 1\,000}{n}.$$

La différence

$$(p - p') \times \frac{1\,000}{n}$$

---

[1] Voir p. 35.

donne le *poids des matières organiques* du sérum par litre.

Résultats. — La détermination quantitative des éléments précédents a donné, en moyenne, les résultats suivants :

A. Résidus secs

I. Sangs normaux

Résidus secs du sang total :

En moyenne. . .	homme	21,6 %	résidu
		78,4	eau
	femme	19,8 %	résidu
		80,2 %	eau
Suivant Askanazy.	homme	20,35	résidu
		22,89	
		21,92	moyenne
	femme	19,58-21,46	rendu
		20,53	moyenne

Résidus secs du sérum :

Becquerel et Rodier . . .	8,55 — 9,55 %	
Biernacki	9,4	//
Grawitz	10,75	//
Hammarsten	9,20	//
V. Limbeck	7	//

II. Sangs pathologiques

Suivant Andral et Gavarret :

Anémie

Désignation	Matières solides (sang total)	Résidu sec (sérum)
Maximum. . . .	18,13	10,09
Minimum. . . .	13,15	7,54
Moyenne	14,68	8,80

Suivant Becquerel et Rodier :

Matières solides (moyenne de 6 analyses) . 17,18

Suivant Kruger :

Leucemie

Résidu sec (sang total). 18,63
Résidu sec (sérum) 11,90

Suivant Gravitz :

Cancer

Résidu sec (sang total). 18,5
Résidu sec (sérum) 8,96

Néphrites. — Néphrite parenchymateuse (Andral et Gavarret) :

Résidu sec (sérum). 8,41

Suivant Strauss, il n'y a pas de variations nettes ; mais cependant les chiffres trouvés sont généralement plus faibles que la normale.

B. Cendres du sérum

I. Sangs normaux

Suivant Askanazy :

Cendres du sérum	Chez l'homme . .	de 0,921-0,105 %
	en moyenne. .	0,956
	Chez la femme. .	de 0,905-1,086
	en moyenne. .	1,001

Suivant Schmidt :

Cendres p. % (sérum) . . .		0,8392-0,9109
En moyenne p. %	homme . .	0,857
	femme . .	0,841

Proportion de NaCl dans les cendres du sérum normal, 5,5 ‰ environ :

Suivant Schmidt	5,6 ‰
Suivant Hammarsten	6-7
Suivant Runeberg	5,8-6,7
Suivant l'auteur	5,9-6,8
Suivant Limbeck.	6,8-7,8

II. Sangs pathologiques

Chlorose. — Suivant Erbsen, il y a, dans cet état pathologique, diminution des cendres du sang, avec diminution particulière de l'acide phosphorique, de la potasse et du fer, et augmentation de la magnésie et de la chaux.

Chlorure de sodium. — D'après Lœper, il reste fixe ou s'abaisse très légèrement (0,625-0,630) dans les maladies infectieuses.

Dans l'asystolie, d'après le même auteur, il semble augmenter légèrement (0,680 en moyenne).

CHAPITRE VI

—

DETERMINATION QUANTITATIVE DES ÉLÉMENTS MINÉRAUX DISTINCTS DU SANG TOTAL OU DU SÉRUM

Phosphore et acide phosphorique du sang. — Les éléments figurés, d'une part, et le sérum, de l'autre, contiennent des proportions de phosphore assez constantes, mais relativement faibles.

États organique et minéral du phosphore. — Le phosphore peut se trouver dans le sang sous deux états différents, *phosphore organique* et *phosphore minéral*. On admet que la plus forte proportion du phosphore *organique* est concentrée dans le groupe *prosthétique* de l'hématine de l'hémoglobine, tandis que les phosphates *minéraux* sont dissous dans le sérum. Cependant, ce dernier contient aussi des proportions relativement importantes (45 à 50 $^0/_0$ de la quantité totale, suivant certains auteurs) d'acide phosphorique ou de phosphore à l'état organique.

Ces constatations nécessitent les opérations

suivantes pour une estimation complète du phosphore dans le sang :

1° Dosage du phosphore *total* dans le sang total, soit P.

2° Dosage du phosphore *total* dans le sérum total, soit P'.

3° La différence P — P' = P'' donne le phosphore *total* du caillot.

Par les méthodes exposées ci-dessous, on peut séparer et apprécier *quantitativement* le phosphore organique ou minéral de chacun de ces groupes du sang.

I. DOSAGE DU PHOSPHORE TOTAL

Le dosage du phosphore peut s'opérer, soit dans le caillot, soit dans le sang total. La technique est la même dans les deux cas.

Dosage à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien. — On opère sur 20 grammes de sang ou de caillot, au minimum. On les carbonise avec précaution dans un creuset de platine, ou, à son défaut, de nickel, en les additionnant d'un excès de potasse ou de soude caustiques (10 à 15 grammes environ). Après fusion lente et décoloration du résidu, on reprend par l'eau bouillante, et on filtre, après avoir neutralisé par une addition suffisante d'acide chlorhydrique. Si l'on veut achever le dosage par la pesée du phosphate ammoniaco-

magnésien, on ajoute de l'ammoniaque en léger excès et on précipite par la *liqueur magnésienne*. On ajoute ensuite une nouvelle quantité d'ammoniaque égale au *quart* du volume total de la liqueur. Au bout de douze heures, on recueille le précipité sur un filtre à analyse, on lave à l'eau ammoniacale, et on sèche dans l'étuve à 100-110° ; on sépare le précipité et on incinère le filtre à part dans un creuset de platine. On ajoute ensuite le précipité dans le creuset qu'on chauffe au rouge modéré, et on blanchit les cendres par addition de quelques gouttes d'acide sulfurique. On évapore avec précaution, on calcine quelque temps au rouge, et on pèse. Pour avoir le poids du phosphore évalué en P^2O^5 contenu dans le sang analysé, il suffit de multiplier le poids trouvé par le coefficient 0,63964.

Si on veut déterminer le phosphore dissous dans le sérum sous forme minérale principalement, la même méthode n'est plus applicable avec assez d'exactitude [1], à cause des très faibles proportions relatives de ces sels contenus dans le sérum. On est obligé de s'adresser au procédé suivant :

Dosage à l'état de phospho-molybdate d'ammoniaque. — Pour les raisons énumérées plus

---

[1] Déjà, pour le sang total, il semble plus avantageux d'opérer avec le molybdate, quoique la teneur en anhydride phosphorique soit double de celle du sérum.

haut, on ne peut déterminer aisément et avec une précision suffisante l'acide phosphorique du sang, que par un réactif approprié donnant une *proportion abondante de précipité* par rapport à la quantité d'acide phosphorique qu'il contient. L'emploi de l'acide molybdique comme précipité est alors tout indiqué. On peut opérer suivant une des deux méthodes ci-dessous décrites :

1° A 100 centimètres cubes de sérum primitif incinéré avec précaution, et dont les eaux de lavage ont été réduites par évaporation à cinq centimètres cubes environ, on mélange 10 centimètres cubes, *au moins*, du réactif suivant :

150 grammes de molybdate d'ammoniaque sont dissous dans de l'eau tiède ; on complète à 1 litre avec de l'eau froide et on verse cette liqueur dans un litre d'AzO^3H étendu (densité = 1,20).

Si l'on opère sur le sang total, ce réactif est additionné au filtrat neutralisé comme dans la méthode précédente.

Le mélange du sérum et du réactif doit s'effectuer lentement. Pour cela, on fait couler avec précautions le réactif le long du verre, et on n'agite le mélange qu'au bout de deux heures *sans frotter* les parois du récipient. Le mélange couvert est abandonné 24 heures, à la température de 36-40° C. Avec une pipette, on prélève

un essai du liquide clair ; on y ajoute un *volume* de la dissolution molybdique, et on abandonne assez longtemps à la température de 40°. S'il ne se forme pas un nouveau précipité, c'est que tout l'acide phosphorique a bien été combiné. Dans le cas contraire, on ajouterait une nouvelle quantité d'ammoniaque et on laisserait encore reposer douze heures.

Le précipité formé est recueilli sur un filtre taré et lavé avec de l'eau contenant la moitié de son volume du réactif molybdique et $\frac{1}{10}$ de son volume de AzO^3H (densité = 1,20). On dessèche ensuite le filtre pendant 6 heures à 90°, à l'étuve, dans une capsule de platine couverte, et on pèse. Pour avoir le poids de P^2O^5 contenu dans le précipité, il suffit de multiplier le poids de phospho-molybdate trouvé par le coefficient 0,03727. Au lieu de peser directement le phosphomolybdate d'ammonium, on peut le doser volumétriquement en le transformant en phosphate ammoniaco-magnésien. Pour cela, le précipité jaune humide de phosphomolybdate d'ammonium est dissous dans le moins possible d'ammoniaque ; et on fait passer la dissolution à travers le petit filtre, ce qui dissout les parties des précipités qui sont restées adhérentes. On lave le petit filtre avec un mélange de trois parties d'eau et une partie d'ammoniaque. On réunit les eaux de lavage à la dissolution, et enfin, on verse de l'acide chlorhydrique

goutte à goutte, avec précaution, jusqu'à ce que le précipité jaune qui reparaît ne se dissolve pas tout de suite, mais avec une certaine lenteur. On précipite finalement par la mixture magnésienne comme il est indiqué plus haut. Si l'ammoniaque laissait un peu de précipité non dissous, il faudrait avoir la précaution de traiter ce résidu par l'acide azotique et d'*essayer* le liquide filtré avec la solution d'acide molybdique, pour ne pas perdre une petite quantité d'acide phosphorique.

G.-P. Baxter [1] a étudié les conditions du dosage de petites quantités d'acide phosphorique par le molybdate d'ammoniaque, et il a été amené ainsi à modifier les conditions techniques de l'opération. Comme son mode opératoire peut être directement applicable au cas du dosage de l'anhydride phosphorique dans le sérum, nous le résumons ici :

50 centimètres cubes de solution renfermant environ 0,1 de P^2O^5 (soit le résidu de l'évaporation de 500 centimètres cubes de sérum au minimum), sont additionnés d'un peu d'acide azotique, puis versés dans un excès de la liqueur molybdique préparée comme ci-dessus (l'excès doit être d'*au moins* 50 centimètres cubes de solution). On ajoute 10 grammes

---

[1] *Americ. Ch. Journal*, t. 28, p. 298.

de nitrate d'ammonium pour 100 centimètres cubes de solution molybdique, on laisse reposer une heure, on filtre, on lave avec du nitrate d'ammoniaque à 10 % et on sèche à 300°. Dans ces conditions, le phosphomolybdate d'ammoniaque possède la formule $(NH^4)^2PO^4, 12MoO^3$. L'entraînement du molybdate d'ammoniaque, impossible à éviter, est constant dans ces conditions (1,4 à 1,6 % de MoO^3), ce qui n'introduit pas, avec la correction, une erreur de plus de 0,1 % dans la détermination de l'acide phosphorique.

Dosage du phosphore organique et du phosphore minéral dans le sérum. — Si on veut déterminer, dans le sérum, la portion de phosphore *organique* et la portion de phosphore à l'état *minéral* qui y sont contenues, on peut opérer de la façon suivante, en utilisant les phénomènes de dialyse :

20 à 30 centimètres cubes de sérum [1] sont mis à dialyser en présence de thymol pour empêcher les moisissures, et d'un léger excès d'acide chlorhydrique pour maintenir les phosphates solubles. La dialyse dure cinq jours. Au bout de ce

---

[1] Recueillis par dépôt du sang au bout d'un temps de repos de 24 heures, la partie totale supplémentaire de phosphore cédée pendant ce temps au sérum par les éléments figurés du sang ne dépasse pas $\frac{1}{30}$ du total, suivant Gouraud. Cette erreur n'est cependant pas négligeable.

temps, l'eau de dialyse ne contient plus que des traces de phosphore (moins de $\frac{1}{10}$ de milligramme). On réunit alors, d'une part, toutes les eaux de dialyse contenant les phosphates et glycérophosphates, et on y pratique le dosage du phosphore comme ci-dessus ; d'autre part, le résidu de dialyse donne, après calcination pratiquée suivant le § 1, le phosphore organique (des *lécithines* et des *nucléines*).

Teneur du sang en anhydride phosphorique et phosphates. — D'après C. Schmidt, le sérum normal contient seulement 15-24 milligrammes de P^2O^5, pour 100 centimètres cubes de liquide.

Cette quantité, d'après Strauss, s'élèverait *considérablement* dans les maladies des reins. Cet auteur a trouvé et dosé, dans divers cas de néphrites, 43 milligrammes et plus de P^2O^5 ; il a vu, dans un cas, cette teneur monter exceptionnellement à 100 milligrammes (Strauss opérait le dosage avec la solution d'urane, dans le filtrat désalbuminé).

Acide phosphorique du sang. — Kossel a trouvé 51,6 d'acide phosphorique *nucléinique* pour 100 d'acide total, dans le sang d'un leucémique, tandis que le sang normal n'en contient que des traces.

Différenciation des phosphores contenus dans 1000 *centimètres cubes de sérum normal* (1)

Nos	Désignation	P. total	P. phosphates	P. organiques
1	Homme 35 ans. . .	0,288	0,153	0,135
2	Homme 27 ans. . .	0,194	0,104	0,090
3	Femme 40 ans . . .	0,366	0,166	0,200
4	Homme 60 ans. . .	0,278	0,162	0,116
5	Homme 55 ans. . .	0,181	0,085	0,096
6	Homme 40 ans. . .	0,273	0,146	0,127
7	Homme 42 ans. . .	0,208	0,133	0,075
	Moyenne	0,255	0,134	0,119

DOSAGE DES CHLORURES

Chlorures du sang. — Le sang contient des proportions importantes de chlore qui se trouvent surtout dissoutes dans le sérum à l'état de chlorures.

Il peut y avoir intérêt à doser les chlorures *totaux* d'une masse déterminée de sang, et non les chlorures *seuls* du sérum extrait de cette masse déterminée de sang.

Dosage dans le sang total. — On peut conduire l'analyse de la façon suivante :

15-20 centimètres cubes de sang sont évaporés doucement dans un creuset de nickel, avec addi-

(1) Gouraud. — *Thèse de Paris.*

tion d'une quantité convenable d'un mélange de 3 parties de carbonate de sodium et 1 partie d'azotate de sodium. Après dessiccation, on chauffe au rouge et on fait fondre. La matière organique étant ainsi détruite, on reprend par l'eau, et on dose le chlore par précipitation au moyen de l'azotate d'argent et par pesées successives.

Dosage dans le sérum. — On peut utiliser, pour le dosage des chlorures dans le sérum, deux méthodes différentes : L'une est la plus exacte, mais en même temps la plus longue, la plus laborieuse et surtout la plus difficile. La seconde a été considérée longtemps comme moins exacte, mais les recherches ultérieures [1] sur son application au dosage, à peu près analogue à celui des chlorures dans les urines, montre qu'en réalité, elle ne le cède que de peu à l'autre pour l'exactitude des résultats fournis. Chaque fois qu'il s'agira d'obtenir des résultats cliniques prompts et faciles, il faudra la choisir de préférence et sans hésitation et réserver la méthode complexe aux recherches scientifiques.

a) Méthode simple. Dosage direct dans le sérum par la liqueur d'argent. — Ville et Derrien ont constaté qu'on peut, dans un liquide albumineux tel que l'urine, et sans doute tel que le sang, doser les chlorures, avec une

---

[1] Ville et Derrien. — *Bull. Soc. chim.*, 1904, p. 581.

exactitude suffisante et presque égale à celle des méthodes plus complexes décrites plus haut, par le *procédé direct* de Mohr, à condition que la densité du mélange ait été ramenée à un chiffre *inférieur*, ou tout au plus égal à 1,010.

On prend 10 centimètres cubes de sang qu'on ramène à une densité de 1,010 et on étend de 10 volumes d'eau distillée ; on titre ensuite, après neutralisation, par la liqueur d'azotate d'argent, en présence de chromate de potassium.

On peut encore employer, sans avantages bien sensibles sur le précédent, le procédé direct perfectionné de Freund et Topfer qui consiste à opérer sur le même volume de liquide que précédemment, mais additionné de $2^{cc},5$ d'une solution d'acétate de sodium acétique (3 % d'acide acétique et 10 % d'acétate sodique), 20 centimètres cubes d'eau distillée et 10 gouttes d'une solution de bichromate potassique à 10 %.

Le procédé direct de Charpentier, également applicable, ne semble pas non plus présenter de supériorité bien marquée sur la méthode de Mohr et il est d'une exécution moins simple et moins rapide. En principe, on précipite les chlorures en liqueur azotique par un excès d'azotate d'argent, que l'on mesure ensuite par une liqueur titrée de sulfocyanate d'ammonium en présence d'un sel ferrique comme indicateur.

b) Autres méthodes comportant destruction

préalable de la matière organique du sérum, etc. — Elles offrent plus de sécurité, quoique, d'après Ville et Derrien, les résultats obtenus en liqueur albumineuse ne soient pas *très différents* en valeur absolue.

La meilleure de ces méthodes est encore celle qui utilise le procédé de Mohr :

On détruit la matière organique de 10 centimètres cubes de sérum par fusion avec un mélange de carbonate sodique et azotate de potassium purs. Ce procédé expose malheureusement à des pertes, peu élevées si l'opération est bien conduite, mais toujours sensibles, par la volatilisation du NaCl, au point où agit l'oxygène de l'azotate. Denigès a proposé d'effectuer, dans l'urine, cette destruction par le permanganate de potassium à l'ébullition. Lombrosi opère dans le même liquide, à froid, par le bioxyde de plomb et enfin Meillère emploie l'azotate de calcium. Il est bien évident que ces différents procédés sont applicables au sérum. On peut, plus simplement, et avec autant d'exactitude, carboniser le sérum très doucement, à une température maxima de 250°. Lorsqu'on a ainsi obtenu les cendres, on les épuise cinq à six fois par l'eau bouillante, on complète à un volume convenable et on titre suivant Mohr. C'est ce procédé que nous employons couramment.

Proportion des chlorures dans le sang. — A l'inverse de la plupart des autres éléments chimiques du sang, les chlorures s'y trouvent en proportion *remarquablement constante.* On peut, sans doute, admettre que ce fait tient, d'une part, à la très rapide élimination, par le rein, de l'excès de sel marin introduit dans la circulation ; et, d'autre part, de la nécessité absolue d'un rétablissement *brusque* et presque immédiat de la *concentration* saline du sérum, qui, sans cela, deviendrait destructeur et *dissolvant* pour les éléments figurés eux-mêmes.

Picard [1], il y a longtemps déjà, a mis en évidence cette constance remarquable de la composition saline du sang. Cet auteur dosait les chlorures du sang total en brûlant la matière organique de 25 centimètres cubes de sang, en épuisant les cendres, en acidifiant le liquide et en le titrant par la liqueur d'argent en présence de chromate. Voici le résumé de ses déterminations :

		teneur en NaCl :
1re série d'expériences	1° Chez un chien en digestion mixte	0,1 p. 25cc
	2° Chien morphiné à jeun . . .	0,09
	3° Chien au régime normal . .	0,11
2e série	Chien à la diète d'aliments solides et et à l'eau distillée ; après 8 jours .	0,10
	// 11 //	0,11

(1) Picard. — *Recherches sur les chlorures du sang*, C. R. de la Soc. Biolog., 1879.

3e série	le même régime avec des saignées répétées (de 30 à 40cc chaque) . .	
	après 1re saignée	0,095
	// 2e //	0,10
	// 3e //	0,11
	// 4e //	0,11

Hamburger a trouvé également que l'équilibre de la composition saline du sang se rétablissait rapidement si on cherche à le modifier par des injections de sérum artificiel chloruré. Klikowicz [1] a constaté aussi, que, après injections de chlorure de sodium dans le sang, on ne retrouve déjà plus *trace* d'une augmentation saline dans cet émonctoire, quelques minutes après l'injection.

Baylac, Achard et Lœper ont confirmé cette fixité et l'intensité du mécanisme régulateur de la concentration moléculaire du sérum. Il suffit, pour se l'expliquer, de se rappeler que le chlorure de sodium est le composé qui a le *plus petit poids moléculaire* parmi ceux que contient le sang ; par suite, c'est lui qui influe le plus activement sur la concentration moléculaire du sang et, de là, sur le fonctionnement tout entier des échanges dans l'organisme humain.

D'après les chiffres cités plus haut, on voit que la proportion de chlorures (chlorures de sodium et de potassium mélangés) est environ

---

[1] *Arch. f. Phys.*, 1886.

de 4 pour 1000 centimètres cubes, dans le *sang total* du chien. Elle est un peu plus faible dans le sang de l'homme.

Chlorures dans le sérum. — Il est intéressant de connaître la quantité des chlorures qui existent normalement dans le *sérum*, c'est-à-dire le sang privé successivement de ses globules, et de sa fibrine.

La teneur, en éléments minéraux et particulièrement en chlorures, monte beaucoup dans le sérum, par comparaison avec le sang total. Elle oscille entre 5,8 et 7 $^0/_{00}$.

Schmidt, dans le sérum provenant du sang d'un homme de 25 ans, a trouvé $5^{gr},953^0/_{00}$ de chlorures et, dans un sang de femmes, $6,125^0/_{00}$.

Dans une série d'examens portant sur des sérums pathologiques, l'auteur a obtenu des teneurs oscillant entre 4,5 (1) et 6,8 $^0/_{00}$.

Runeberg indique la proportion de 5,8 à 6,7 $^0/_{00}$.

Limbeck, a trouvé 6,8 à 7,8 pour 1000, mais ces derniers chiffres sont évidemment *exagérés* pour l'état normal. Il serait intéressant de déterminer, comme pour les phosphates, l'état minéral, organico-minéral, ou organique proprement dit du chlore et des chlorures du sang. Mais nous ne pouvons indiquer ici aucuns chiffres ou méthodes, ces recherches n'ayant pas été opérées d'une façon systématique.

---

(1) Un seul cas exceptionnel.

Sulfates. *Dosage dans le sérum.* — Il existe une petite proportion de sulfates dans le sérum qui peuvent y être dosés par les méthodes classiques.

On précipite, par une solution concentrée de chlorure ou d'azotate barytiques, à l'ébullition, la liqueur obtenue par dissolution des cendres dans l'eau bouillante d'un volume déterminé, soit environ 50 centimètres cubes de sérum [1]. Le précipité est rassemblé par le repos à une douce chaleur ; après 12 heures de digestion, il est recueilli sur un filtre et lavé à l'eau distillée jusqu'à ce que le liquide de lavage ne donne plus de précipité ou de trouble avec une liqueur sulfurique. On sèche ce précipité à 110-115° dans l'étuve à huile, on sépare le précipité du filtre, et on incinère celui-ci dans un creuset de platine. On réunit ensuite le précipité aux cendres, on porte quelques minutes au rouge vif, et on pèse. La quantité d'acide sulfurique est déduite de ce poids en multipliant par le coefficient 0,34335.

Dosage dans le sang total. — On fond, dans un creuset de nickel, 50 centimètres cubes de sang avec un mélange de carbonate de sodium et azotate de potassium. On reprend ensuite par l'eau, on évapore une ou deux fois à sec avec un excès d'acide chlorhydrique et on précipite les sulfates comme précédemment.

---

[1] Pour la façon d'obtenir ces cendres, voir p. 35.

Proportions des sulfates du sang :

Suivant Schmidt (sérum)	$0^{gr},283$ ‰ (homme) (en SO^4K^2)
	$0^{gr},218$ ‰ (femme) (en SO^4K^2)
Sang total	$0^{gr},2039$ (homme)
	$0^{gr},1930$ (femme).

Autres éléments minéraux du sang. — Ce sont les plus importants parmi les principes minéraux du sang qui viennent d'être étudiés. Il en reste quelques autres, soit parmi les éléments *communs*, comme les bases alcalines soude, potasse, chaux, magnésie, ou les éléments *rares* et douteux, arsenic, iode, etc., enfin le fer étudié spécialement au chapitre de l'hémoglobine.

Le dosage des bases communes ne sera pas décrit ici en détail et ne diffère guère des méthodes générales applicables à l'estimation de ces éléments.

Proportions. — Le potassium, le plus abondant y est contenu à la dose moyenne de 1,586 ‰ dans le sang total (Schmidt) :

Potassium.	1,586 ‰
Sodium	0,241
Magnésie (phosphate).	0,031

Arsenic du sang. — Suivant A. Gautier, l'arsenic contenu dans le sang, s'il y existe réellement, s'y trouve dans une proportion inférieure à $\frac{1}{20\,000\,000}$ de son poids.

CHAPITRE VII

—

IODE DU SANG

Depuis les remarquables travaux de M. Armand Gautier, on sait que l'iode peut être considéré comme un constituant normal de l'organisme. Un certain nombre d'organes en contiennent des proportions relativement importantes. Le sang, quoique peu favorisé à cet égard, en renferme des quantités constantes.

Technique du dosage. — Pour doser l'iode du sang, on utilise la méthode décrite par Gautier et Bourcet.

Le sang est d'abord évaporé avec une solution de potasse diluée, complètement exempte d'iode. On dessèche à 100°, on pulvérise et l'on fond avec de la potasse dans une capsule de nickel. On laisse refroidir la masse et l'on épuise par l'eau distillée bouillante, jusqu'à ce que l'eau de lavage filtrée ne soit plus sensiblement alcaline. La liqueur ainsi obtenue est réduite par évaporation à la moitié de son volume primitif. On ajoute peu à peu, lorsqu'elle est froide, de l'acide

sulfurique pur étendu de cinq fois son poids d'eau distillée, en *évitant tout échauffement.* Quand la liqueur est neutre, on verse quelques gouttes de solution de potasse sans iode pour la rendre alcaline et on l'additionne lentement, en agitant, de la moitié de son volume d'alcool à 95°. La majeure partie du sulfate de potasse se précipite alors à l'état de poudre fine qu'on essore à la trompe et qu'on lave à l'alcool à 30 $^0/_0$ qui entraîne les eaux-mères dont elle est imprégnée. Le liquide filtré, évaporé au tiers de son volume primitif et refroidi, est additionné d'alcool à 90°. Il se précipite une nouvelle quantité de sulfate qu'on essore et qu'on lave comme précédemment. En renouvelant plusieurs fois la concentration des liqueurs filtrées et leur précipitation par l'alcool, on élimine à peu près le sulfate de potasse, tandis que l'iode se concentre dans les liqueurs alcalines solubles dans l'alcool.

Les dernières liqueurs sont évaporées à sec dans une capsule de nickel, et on soumet le résidu à un léger coup de feu qui détruit le peu de matières organiques qui pouvaient encore s'y trouver. On laisse refroidir, on reprend par le minimum d'eau distillée chaude, on filtre et, dans la liqueur ainsi obtenue, on déplace l'iode par les vapeurs nitreuses, en présence de sulfure de carbone qu'on dose colorimétriquement, suivant la technique indiquée par Rabourdin et

Nicloux. Les proportions d'iode ainsi trouvées dans le sang sont toujours très faibles [1].

Le sang menstruel des femmes en est particulièrement riche : 1 kilogramme de sang menstruel renferme $0^{mgr},8$ à $0^{mgr},9$ d'iode.

---

[1] Gley et Bourcet, 1902.

CHAPITRE VIII

COMPOSITION CHIMIQUE DES GLOBULES DU SANG

On ne peut, dans les proportions de ce petit traité, qu'indiquer très brièvement la composition qualitative et quantitative des éléments constituants des globules du sang.

Globules rouges. — Ceux-ci sont constitués : 1° par l'*hémoglobine*, dont les procédés de dosage et d'estimation, vu leur importance, sont détaillés dans un autre chapitre.

Les globules rouges, moins l'hémoglobine, c'est-à-dire le *stroma*, se composent de matières organiques et de matières minérales dans les proportions suivantes indiquées par Schmidt :

1 000 grammes de globules (homme) :

Eau.		681,63
Subst. non vol. à 120°		318,37
		1 000 00
Substances non volatiles	Oxyhémoglobine, hématine. . . .	15,02
	Albuminoïdes . .	296,07
Composants minéraux		7,28 (moins le fer.)

1° *Composants organiques* (sang de porc) pour 1 000 parties :

Oxyhémoglobine	125,5
Matières albuminoïdes et nucléine	86,5
Lécithine	5,9
Cholestérine	3,6
Autres matières organiques	//

2° *Matières minérales :*

Sulfate de potassium	0,132
Chlorure	3,679
Phosphate	2,343
Phosphate de sodium	0,633
Soude	0,341
Phosphate de calcium	0,094
Phosphate de magnésium	0,060

Les cendres des globules rouges sont franchement *alcalines*.

Globules blancs. — Il est très difficile de les isoler, à l'état de pureté, des autres éléments du sang et, par conséquent, de les analyser. Lilienfeld a cependant donné une analyse assez complète des leucocytes du thymus de veau :

100 *parties de substance sèche* contiennent :

Leuconucléine	68,78
Histone	8,67
Lécithine	4,51
Graisses	4,02
Cholestérine	4,80
Glycogène	0,80
Bases nucléiniques à l'état de combinaison argentique	15,17

CHAPITRE IX

—

RÉACTION DU SANG. ALCALINITÉ ET ACIDITÉ DU SANG

Le sang est un liquide physiologique dont la *réaction* est alcaline aux indicateurs colorés (tournesol, phtaléine du phénol, méthyl-orange, bleu C_4B, etc.), mais dont la *fonction réelle* est acide. En effet, le sang contient des sels acides de radicaux polybasiques, et surtout, sinon exclusivement, des phosphates mono-et biacides alcalins et alcalino-terreux.

Or, les solutions de ces sels *réagissent* comme des alcalis plus ou moins faibles aux indicateurs colorés cités plus haut, tandis que, en réalité, elles sont acides en vertu de la *capacité* acide de ces corps qui peuvent passer à l'état de sel *neutre*, si on les met en présence d'une quantité convenable d'un alcali vrai (soude ou potasse caustiques).

Au lieu de mesurer l'alcalinité *apparente* du sang, il serait donc plus logique de doser son acidité *réelle*. Malheureusement, il n'existe pas, jusqu'à présent, d'*indicateurs colorés ne réagis-*

sant pas sous l'influence des sels neutres comme les carbonates et les triphosphates et ne virant précisément qu'à l'apparition d'un excès d'alcali. Toute institution de méthode de mesure dans ce sens, tout au moins basée sur les dosages colorés, est donc *impossible* à l'heure actuelle. On a bien essayé certaines méthodes déterminées pour doser l'acidité du sang, mais elles n'ont donné que des résultats peu concluants.

Malgré leur imperfection, ce sont les méthodes basées sur l'existence de l'alcalinité apparente du sang et sa saturation graduelle par un acide titré, qui donnent encore les résultats les plus comparables. L'intérêt de la détermination de l'alcalinité du sang et de ses variations, surtout au point de vue pathologique, réside, en effet, non dans une détermination de la *grandeur absolue* du phénomène, mais dans l'institution d'une *comparaison* entre les résultats obtenus à intervalles réguliers pendant l'évolution d'un état pathologique déterminé.

Les méthodes physiques et physico-chimiques, proposées jusqu'à présent, quel que soit du reste l'ingéniosité des remarques sur lesquelles elles reposent, ont donné des résultats absolument discordants et sur la grandeur desquelles on ne peut fonder aucune déduction.

Un des points les plus intéressants sur lesquels

il semble que l'effort des chercheurs doive maintenant se porter, est la différenciation *qualitative* et *quantitative* des alcalinités dans les sérums sanguins. A côté de l'alcalinité due aux sels minéraux, on peut admettre, en effet, qu'il existe une alcalinité, non plus *apparente* mais *réelle*, due à des corps de nature encore inconnue, dont la présence dans le sang est constante. A la fin de ce chapitre, se trouvent les observations scientifiques relatives à ce point, et la méthode imaginée par l'auteur pour les doser comparativement et séparément. Au point de vue pathologique, l'intérêt de ces dernières remarques, encore peu nombreuses, semble être véritable et devoir grandir avec le nombre et la fréquence des observations.

Mesure de l'alcalinité. — Pour reconnaître l'alcalinité du sang, au point de vue qualitatif, il suffit de toucher un papier de tournesol sensible glacé avec une goutte de sérum. On essuie ensuite la goutte avec un linge propre ou un fragment de papier-filtre et l'on voit apparaître une tache bleue caractéristique. Quantitativement, on a cherché à saturer cette alcalinité par un acide dosé et à déduire la grandeur du phénomène, en l'exprimant en alcali (mgr. de NaOH par exemple). La nature de l'acide employé à cet effet a varié un grand nombre de fois. On a utilisé successivement les solutions titrées d'acide phos-

phorique, des acides tartrique, oxalique, acétique, sulfurique, chlorhydrique, etc.

Le *seul* indicateur qui puisse être employé est le tournesol ; les autres ne se montrent pas suffisamment sensibles. On a recours parfois à un virage *indirect*, comme cela existe dans la méthode de Lumière et de Barbier. Nous indiquons ci-dessous les plus caractéristiques de ces méthodes et celles qui semblent les plus pratiques,

Procédé de Drouin. — Dans ce procédé, l'un des plus anciens, Drouin utilise la touche successive. Il se sert d'une solution d'acide oxalique à 2,1 $^0/_{00}$ et d'une solution de sulfate de soude à 10 $^0/_{00}$. Dans une série de 10 godets, on introduit successivement de droite à gauche, en commençant par une goutte et en décroissant régulièrement d'une goutte à chaque godet, la solution d'acide oxalique ; au contraire, on verse doucement la solution de sulfate de soude, *dans le même sens et dans chaque godet*, en commençant par 10 gouttes, et en décroissant régulièrement d'une goutte.

On fait tomber dans les godets, avec une pipette graduée, des quantités égales de sang convenablement mélangé à une solution sulfatée sodique pour prévenir sa coagulation.

On essaie alors la réaction colorée de chacun des godets successifs, en déposant, sur un papier tournesol glacé sensible, une goutte du liquide.

Les gouttes étant toutes essuyées en même temps, les unes font virer au rouge le papier, d'autres au bleu ; mais entre ces deux séries, une goutte maintient la neutralité. En se reportant au godet qui l'a contenue, on mesure l'alcalinité du sang par la quantité d'acide qui y a été versé.

Procédé de Lumière et Barbier (1). — Ce procédé repose sur le principe que le sang est une solution alcaline, mais d'une nature complexe, et que ce qu'il est possible de titrer, c'est la quantité d'acide enlevée par le sang à une solution acide en excès qu'on a mélangé à ce sang.

On introduit, dans un ballon jaugé de 35 centimètres cubes, bouché à l'émeri, 5 centimètres cubes de la liqueur acide chlorhydrique à 2,92 par litre, soit $\frac{1}{8}$ normale. On tare le ballon et on ajoute 20 à 30 gouttes de sang. Par une nouvelle pesée, on obtient le poids exact du sang, et on en déduit le volume de liqueur acide à ajouter pour obtenir exactement 5 centimètres cubes de liqueur acide par gramme de sang. Après addition du volume supplémentaire d'acide ainsi calculé, on complète à 35 centimètres cubes avec une solution de sel marin à 30 %. Après agitation du ballon, on laisse reposer une heure.

On prépare un deuxième ballon-témoin, éga-

(1) *Arch. de Médec. expériment.*, novembre 1901.

lement jaugé à 35 centimètres cubes, et contenant 5 centimètres cubes de liqueur acide et 30 centimètres cubes de la solution salée.

10 centimètres cubes de la liqueur obtenue en filtrant le contenu du premier ballon sont versés dans un flacon de 50 centimètres cubes et additionnés de deux centimètres cubes de liqueur d'iodure-iodate, ainsi composée :

Iodure de sodium	50	grammes
Iodate de sodium	13	//
Eau	500	//

On opère de même sur le ballon-témoin.

En titrant l'excès d'iode dans les deux ballons par une liqueur d'hyposulfite à 1gr,5 par litre en présence de l'empois d'amidon, on peut calculer, par la différence des deux chiffres obtenus, la quantité d'acide disparue par la neutralisation du sang.

Cette méthode, on le voit, est longue, compliquée et délicate. Entre les mains de ses auteurs, elle a paru donner des résultats, sinon exacts, du moins bien comparables entre eux ; mais les avantages qu'elle présente sur d'autres méthodes plus simples ne semblent pas, à l'heure actuelle, assez grands pour justifier son emploi courant en clinique

Différenciation des éléments de l'alcalinité du sang. — On a vu que l'alcalinité totale du sang était constamment *plus élevée* que

celle du sérum isolé. L'explication qu'on peut donner de ce fait est double : 1° Les globules continuent à retenir avec eux une quantité de liquide assez considérable, et qui est identique avec le sérum séparé ; d'autre part, l'excès de l'alcalinité doit être nécessairement dû à ce que des corps de fonction basique et peut-être plus ou moins dérivés ou dégradés des albumines, existent dans les globules sanguins.

Dans le sérum lui-même, il y a lieu de distinguer des alcalinités de diverses natures.

Brandenburg a, le premier, fait la remarque qu'on pouvait, dans le sang, séparer les alcalis *dialysables* des alcalis *non dialysables*. Il admet que l'alcalinité totale équivaut à 300 milligrammes de soude, et que l'alcalinité dialysable en représente une fraction égale à environ 60 milligrammes.

H. Labbé, guidé par des remarques analogues, a montré que l'alcalinité du sang n'était pas due seulement à la présence dans le plasma de sels minéraux d'acides polybasiques, comme les phosphates monoacides alcalins et alcalino-terreux principalement. Elle est plus complexe, et due surtout à des bases ammoniacales ou alcaloïdiques fort peu connues dans leur constitution, encore non isolées pour la plupart, mais dont la présence constante dans le sang est un fait reconnu depuis les travaux d'Ar-

mand Gautier. L'alcalinité du sang est donc, en réalité, la somme de deux alcalinités, l'une d'ordre phosphatique, l'autre d'ordre alcaloïdique.

H. Labbé a indiqué la méthode suivante qui permet de doser simultanément et avec une grande rapidité, ce qui justifie l'emploi courant du procédé en clinique, les deux alcalinités minérale et organique du sérum :

a) Dans 2 centimètres cubes de sérum frais, dilués avec 2 centimètres cubes d'eau distillée, on fait tomber goutte à goutte, avec une burette de Mohr, une solution centinormale de SO^4H^2 et l'on suit la décroissance de l'alcalinité par la touche d'un papier de tournesol neutre et glacé sur une face. Pour cela, on recueille de temps en temps, avec un agitateur lavé dans l'eau distillée et essuyé avec un linge propre, une goutte du mélange que l'on dépose sur le papier de tournesol ; la goutte, *essuyée aussitôt*, laisse une tache bleue, tant que le mélange reste alcalin ; quand celui-ci est devenu neutre, la couleur du papier ne change plus ; à partir de ce moment, il faudrait ajouter encore une *assez forte* quantité d'acide sulfurique pour que la réaction devînt acide. Ce fait peut tenir à ce que l'acide, après avoir saturé les bases, est absorbé par les albuminoïdes du sérum.

On s'arrête quand la réaction est neutre. L'al-

calinité *totale* est mesurée par le nombre de centimètres cubes versés.

b) 2 centimètres cubes du même sérum sont ensuite neutralisés, à froid, par deux centimètres cubes d'une solution concentrée de chlorure de baryum (solution à 20 %); dans ce mélange, on fait encore disparaître l'alcalinité par addition, en proportion convenable, de la solution centinormale de SO^4H^2. Le nouveau chiffre obtenu mesure l'alcalinité *basique alcaloïdique*, car tous les phosphates ou sels d'acides polybasiques sont précipités à l'état de sels neutres insolubles de baryum.

La différence des deux chiffres représente l'alcalinité *due* aux *phosphates minéraux*.

La méthode ci-dessus décrite fournit bien un dosage *approximatif* des phosphates du sérum, comme l'auteur s'en est assuré, par comparaison avec une solution titrée de phosphate monobasique alcalin. Quant à l'alcalinité basique ou leucomaïnique, si on l'exprime arbitrairement en *ammoniaque*, elle correspond à 0,46 ‰ de cette base dans le sérum.

Cette méthode ne donne pas une mesure absolue de l'alcalinité basique, car l'acide chlorhydrique libéré doit venir saturer une petite portion des bases actives au tournesol; mais l'erreur est probablement minime.

Dans une première série de déterminations sur

des sérums de sujets sains, la moyenne trouvée pour les diverses alcalinités a été :

Alcalinité totale	$3^{cc},65$ de sol.	SO^4H^2	*p.*	cc.
" phosphatique .	0, 90	"	"	
" basique . . .	2, 75	"	"	

Ces nombres concordent bien avec ceux de Brandenburg obtenus par une méthode différente.

VALEURS NUMÉRIQUES DE L'ALCALINITÉ DU SÉRUM

Les divers auteurs ont trouvé :

En milligrammes de soude :

	Homme :	par 100^{cc} de sang
Suivant	Rumpf et Landois.	182 à 218^{mgr}
"	Lepiné. . . .	203 à 276
"	Borend . . .	450 à 500
"	Tausk	700 à 800
"	Brandenburg .	300 (dont alc. dialys.) = 60^{mgr}
"	H. Labbé. . .	300 (dont alc. phosph.) = 75^{mgr}
	Lapin.	
Suivant	J. Weiss . . .	154, 66

Alcalinité sur le sang total. *Méthode de Lœwy.* — Cet auteur *laque* le sang avec de l'eau distillée, de façon à dissoudre l'ensemble des éléments. On titre ensuite l'alcalinité des liquides avec une solution d'acide tartrique. L'alcalinité des globules se trouve ainsi titrée.

Méthode de Rigler. — On verse un volume

déterminé de sang dans un flacon contenant 10 centimètres cubes d'alcool absolu, ce qui ne modifie en rien l'alcalinité du sang. Le sang se coagule, on le laisse reposer une demi-heure, puis on verse 10 centimètres cubes d'eau distillée, on agite encore et laisse reposer une demi-heure. Le sang cède ainsi à l'alcool étendu sa réaction alcaline. On titre alors avec une solution de SO^4H^2 à $50^0/_{00}$. On essaie, de temps à autre, la réaction du liquide sur du tournesol *laqué rouge*, jusqu'à ce qu'une goutte du liquide ne bleuisse plus le papier. On déduit l'alcalinité du sang total de la quantité de liqueur titrée employée.

Augmentation expérimentale de l'alcalinité du sang. — Des expériences directes viennent à l'appui de la manière de voir exprimée plus haut et suivant laquelle l'alcalinité du sang serait due, au moins partiellement, à un alcali vrai, de nature encore indéterminée. C'est ainsi que J. Weiss [1], a montré que le sang de lapin présentant, à l'état normal, une alcalinité exprimée par $154^{mg},66$ de NaOH pour 100 grammes de sang, cette alcalinité est augmentée si on place l'animal dans une atmosphère chargée de vapeurs alcalines.

Après un séjour de 6 heures dans un espace clos de deux mètres cubes dans lequel était dis-

---

(1) *Zeitschr. f. phys. Chim.*, t. 38, p. 46.

posée une capsule avec 100 centimètres cubes d'ammoniaque aqueuse à 2,07 % ou de triméthylamine à 2,097 %, l'alcalinité s'est élevée respectivement dans les deux expériences, à 183,53 et 182^{mg},43.

Méthodes reposant sur les principes de la chimie physique. *Méthode de Frænckel* (1) — La chimie physique a donné le moyen d'apprécier les réactions des mélanges de solutions de diverses bases et acides. Cette réaction dépend de la teneur du liquide en ions d'hydrogène et d'hydroxyle. Höber, en 1900, a mis au point cette question de l'alcalescence des liquides animaux. Il se servait de piles de concentration à électrodes gazeux. La force électromotrice entre deux solutions dépendant de leur *concentration* en ions d'hydrogène ou hydroxyle, on peut déduire, de la connaissance de l'une de ces solutions et de leur force électromotrice, la concentration en ions de la deuxième d'après la formule de Nernst. L'auteur emploie les électrodes de palladium hydrogéné, préférables aux électrodes gazeux. Il indique la manière de les préparer et de les charger.

Les mesures de concentration en ions d'hydrogène, exécutées de cette manière sur le sang et le sérum frais de bœuf, cheval, etc., montrent

(1) *Archiv. f. d. gesammte Physiol.*, XCVI, p. 601.

que la concentration en ions est, au $\frac{1}{100}$ près, la même que celle de l'eau pure. Les liqueurs seraient donc pratiquement neutres.

Méthodes reposant sur des principes physiques. *Méthode de Dare.* — Lorsqu'on regarde au spectroscope une dilution de sang, on aperçoit les bandes sombres de l'oxyhémoglobine, à moins que la solution ne contienne que très peu de sang, auquel cas il suffit d'augmenter l'épaisseur de la couche à observer pour voir apparaître le spectre.

Si on ajoute, à la solution de sang, un acide en proportions suffisantes, les bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine sont détruites et ne peuvent pas être reconstituées. Il suffit, dès lors, de connaître la quantité d'acide, en solution titrée, nécessaire pour effacer le spectre, afin d'obtenir, par le calcul ou la lecture d'un tableau, le degré d'alcalinité que donne cet acide neutralisé.

On emploie, pour faire cette détermination, un appareil alcalimètre qui se compose essentiellement :

1° D'un tube bien calibré portant 40 divisions en dixièmes de centimètre cube dont le zéro est à quelque distance du fond.

2° D'un bouchon portant un tube capillaire qui peut recevoir 20 millimètres cubes de sang.

3° On adapte à ce tube capillaire, le tube de caoutchouc d'un compte-gouttes rempli de la solution suivante :

Acide tartrique	$7^{gr},5$
Alcool	20^{cc}
Eau	200^{cc}

La goutte de sang, obtenue par une piqûre du doigt, remplit d'elle-même le tube capillaire. On chasse le sang de celui-ci avec de l'eau distillée d'une pipette, et la solution tombe au fond du tube gradué où elle doit affleurer au zéro. Il suffit, maintenant, de pousser goutte à goutte le réactif acide, d'observer avec un spectroscope clinique la disparition du spectre de l'oxyhémoglobine, et de lire alors, sur la graduation, la quantité de réactif acide ajoutée. On traduit finalement en degrés alcalimétriques.

VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES ET PATHOLOGIQUES DE L'ALCALINITÉ DU SANG

Variations physiologiques. — Le sang artériel serait un peu plus alcalin que le sang veineux ; mais la différence est faible (Drouin). Garel et Canard l'estiment à moins de 1/5.

L'alcalinité varie dans la série animale ; elle est la plus forte chez les oiseaux. Elle s'abaisserait pendant la période du sommeil chez les hibernants.

Certains auteurs ont voulu y voir une soi-

disant concordance avec les données chimiques; on a prétendu, en effet, que les oxydations organiques étaient favorisées (?) par l'alcalinité, et on a été jusqu'à vouloir établir un *rapport* entre l'activité des échanges organiques et l'alcalinité du sang [1].

Modifications thérapeutiques. — Les médications alcalines (eau de Vichy, carbonates, etc.), augmenteraient l'alcalinité du sang, mais le phénomène est tout à fait passager, comme tous ceux qui tendent à troubler l'équilibre du sang normal.

En revanche, on n'a jamais observé un notable abaissement d'alcalinité sous l'influence d'ingestions acides.

Modifications pathologiques. — Seules, les conditions pathologiques peuvent troubler l'équilibre de la réaction du sang. Malheureusement, les résultats obtenus dans cet ordre d'idées sont encore très incomplets et peu coordonnés, ce qui tient à l'inexactitude des méthodes et à leur insensibilité vis-à-vis de la faiblesse des variations du phénomène.

En général, les auteurs concluent à une augmentation de l'alcalinité du sang, en rapport avec la résistance à l'infection. Mais toute cause seconde diminuant cette résistance amène aussi

---

(1) Gautrelet. — *Thèse de Paris*, 1903.

une diminution postérieure de l'alcalinité. Il semble donc qu'on puisse positivement conclure que *l'augmentation de l'alcalinité est une mesure de la résistivité progressive de l'organisme.*

L'ensemble de ces résultats est encore bien aléatoire. Certains auteurs ont trouvé des faits nuls ou discordants. C'est ainsi que W. Orlowsky, en employant la méthode de Lœwy, qui porte sur l'alcalinité totale, n'a rien trouvé de bien précis. L'abaissement de l'alcalinité sanguine, l'*intoxication acide*, n'est guère réalisée que dans les cas graves de diabète et dans la cachexie cancéreuse. Les alcalis ingérés en boisson ou administrés en lavements ont, sur l'élévation de l'alcalinité, une action certaine, d'après cet auteur, mais éphémère.

A. Dare, avec sa méthode fondée sur la disparition de la bande d'oxyhémoglobine en solution neutre, a examiné le sang de 75 sujets atteints des affections les plus diverses ; le sang s'est montré tantôt *plus*, tantôt *moins* alcalin qu'à l'état normal. On ne peut également tirer de ces recherches aucun renseignement précis.

CHAPITRE X

—

GAZ DU SANG
ANALYSE DES GAZ DU SANG.

L'analyse des gaz contenus dans le sang est difficile et, au point de vue chimique, sujette à contestations.

Des trois gaz qui, en effet, forment à peu près exclusivement l'ensemble de la teneur en gaz du sang à savoir : l'oxygène, l'azote, l'acide carbonique, un seul, l'azote, y est à l'état de simple dissolution, tandis que les deux autres sont, pour la plus grande partie, engagés dans des combinaisons chimiques très instables. En tous cas, la proportion de la partie de ces gaz qui est combinée à celle qui ne l'est pas, peut être essentiellement variable, sous des influences et pour des causes que, non seulement on ne peut diriger ou régler, mais même que l'on ne peut connaître à l'avance. Or, il est certain que l'oxygène et l'acide carbonique mis à l'état de combinaisons, même facilement dissociables, avec d'autres corps du sang, sont intéressants surtout au prorata de ces combinaisons dans lesquelles ils sont engagés. Pour l'ensemble de ces raisons, ce cha-

pitre de l'analyse des gaz du sang sera bref. Les méthodes qui permettent l'évaluation précise des gaz du sang font plutôt partie, du reste, de la physique biologique que de la biochimie proprement dite.

Collecte des gaz du sang. — Un volume déterminé de sang placé dans l'éprouvette d'une pompe à mercure est soumis au vide. La pompe construite par Gréhant en vue de son objet particulier, comporte une petite cuve à mercure qui reçoit une éprouvette graduée remplie de mercure pour recueillir les gaz. Le sang est introduit dans un ballon à très long col relié à la chambre barométrique, et qui peut être chauffé au bain-marie, le col étant refroidi par un courant d'eau froide. Si l'on veut obtenir les gaz secs, il suffit d'interposer, entre le sang et la chambre barométrique, des appareils à dessiccation convenables.

L'appareil et le ballon étant vides d'air, on fait arriver, dans ce dernier, par un tube aspirateur pénétrant dans une tubulure latérale, une solution de sel marin à 20 % (sur 5 à 20 centimètres cubes). Par un deuxième tube, on fait arriver le sang de l'animal directement de la veine ; on le fait tomber à l'aide d'une seringue poussée doucement et on chauffe à 37° au bain-marie. Le robinet de communication étant ouvert, les gaz se réunissent dans la chambre baro-

métrique ; en faisant remonter ensuite le mercure de la pompe, on les recueille dans l'éprouvette.

On les analyse finalement en dosant l'acide carbonique par absorption au moyen de la potasse, et l'oxygène, par absorption au moyen du pyrogallol, par exemple. L'azote inerte est évalué directement à l'état résiduel.

Proportion des gaz du sang. — Elle n'a pas été fréquemment estimée chez l'homme, surtout chez l'homme normal.

Chez le chien, la proportion est d'environ 60 centimètres cubes de gaz, mesurés à 0° et 760 millimètres de pression, pour 100 centimètres cubes de sang dosé.

Chez le mouton et le lapin, les chiffres sont plus faibles.

Chez un même animal, il existe une différence dans la teneur en gaz totaux du sang artériel et du sang veineux, en faveur du sang artériel.

D'après Zuntz, la composition qualitative de ces deux sangs est également différente. Le sang veineux contiendrait 8,15 % d'oxygène en moins, et 9,2 % de CO^2 en plus.

Oxygène. — En réalité, ce que l'on dose ainsi d'oxygène ne mesure nullement la quantité d'oxygène libre dissous dans le plasma qui ne dépasse guère $\frac{1}{1000}$. Le reste est combiné d'une façon très instable à l'oxyhémoglobine.

Acide carbonique. — Il en est de même de CO^2, qui existe *dissous* en faible quantité dans le plasma, et dans la proportion de 1,56 % dans le sang artériel et de 3,82 % dans le sang veineux.

Mais la plus grande part est combinée à l'état de bicarbonate alcalin et peut-être même à l'état de polycarbonates aisément *dissociables* dans le vide. Il suffit, en effet, de soumettre le sang à l'action du vide d'une façon assez longue et assez parfaite pour en extraire la totalité du gaz carbonique.

Azote. — L'azote, gaz très inerte, est uniquement dissous dans le sang. Il en existe 2,7 centimètres cubes en moyenne dans le sang artériel et $1^{cc},7$ dans le sang veineux.

Carboxyhémoglobine. — L'hémoglobine réduite se combine avec l'oxyde de carbone, pour donner un corps très stable, et insensible à l'action des réducteurs comme le sulfure d'ammonium. Ce corps est la carboxyhémoglobine.

Elle présente un spectre de deux bandes, ressemblant beaucoup à celui de l'oxyhémoglobine; mais la bande gauche reste séparée de la raie D par un léger intervalle, au lieu de déborder vers la gauche.

Recherche qualitative de la carboxyhémoglobine. — Outre l'étude de son spectre, on peut, suivant Hope Seyler, ajouter au sang suspect deux parties de solution de potasse caus-

tique à 10 %. Si le sang est normal, il devient *brun verdâtre*; s'il est oxycarboné, il devient *rouge*.

Estimation quantitative. — Elle présente un intérêt, non seulement pathologique, pour le diagnostic et le pronostic des intoxications, mais aussi, du fait que certains auteurs ont prétendu que l'oxyde de carbone était un constituant normal du sang humain ; dans ce cas, on admet que ce gaz se trouve à l'état simplement dissociable dans le sang.

Nicloux a proposé une méthode pour l'estimation quantitative du CO combiné dans le sang. Nous renvoyons, pour la description, au mémoire original (1).

D'après cet auteur, la recherche de l'oxyde de carbone dans le sang des animaux, en vue de déterminer si ce corps y réside normalement, et dans quelles proportions il s'y rencontre, peut s'effectuer dans 40 centimètres cubes de sang d'animaux vivant dans des conditions déterminées pour éliminer l'influence des impuretés de l'air (2).

Les gaz du sang sont extraits d'une prise de 40 centimètres cubes de sang, dans le vide, en présence d'acide phosphorique, et conservés tem-

---

(1) *C. R. de l'Ac. d. Scien.* 1898, p. 746.
(2) Nicloux. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1902.

porairement dans des cloches bouchées sur l'eau. Pour doser la quantité de CO, on peut amener ces gaz dans l'appareil à acide iodique décrit par l'auteur [1].

La quantité d'iode mise en liberté donne au sulfure de carbone, une coloration très manifeste. On peut déduire, du dosage de l'iode, la quantité d'oxyde de carbone existant dans 100 centimètres cubes de sang analysé.

Proportions d'oxyde de carbone dans les sangs normaux. *Congre.* — D'après Nicloux, le sang du congre renferme $0^{cc},025$ à $0^{cc},85$ de CO pour 100 centimètres cubes de sang analysé.

Chiens. — Élevés dans l'air marin pur :

1er Chien, $0^{cc},09$;

2e Chien, $0^{cc},12$;

3e Chien, $0^{cc},09$;

On obtient sensiblement les mêmes résultats pour des chiens vivant à Paris.

---

[1] *Loc. citat.*

CHAPITRE XI

—

BASES DU SANG

Ammoniaque. — La question de la présence de l'ammoniaque dans le sang est une des plus délicates qui se présentent dans l'analyse biochimique de ce liquide. Cela tient, d'une part, à la quantité extrêmement faible qui y est contenue à l'état normal, et, de l'autre, à l'incertitude et à l'imperfection des méthodes qu'on peut mettre en œuvre pour la rechercher et la doser.

La mise au point de cette question présente cependant un intérêt particulier, en correspondance avec les théories qui cherchent à expliquer la cause ou le mécanisme de l'*urémie*. C'est ainsi que Frerichs a considéré l'anémie comme un empoisonnement de l'organisme par le carbonate d'ammoniaque ; et Nencki a constaté que l'empoisonnement par les acides carbamiques était tout à fait semblable à l'urémie.

Recherche quantitative de l'ammoniaque. — En 1863, Théry avait caractérisé l'ammoniaque dans le sang normal par chauf-

fage et aspiration à l'aide d'une pompe. Zabelin montra que, dans ees eonditions, de l'eau et une substance azotée, de nature albuminoïde, par exemple, pouvaient donner de l'ammoniaque.

Brücke trouva, de son eôté, que du sang frais de chien fournit déjà, à température ordinaire, de petites quantités d'ammoniaque, mais il arriva à la conclusion que l'on ne peut pas savoir ainsi si le sang eontient des traces d'ammoniaque *par lui-même*, ou si elles proviennent de la déeomposition des matières organiques azotées.

Kühne et Straueh, en opérant avec le réactif de Nessler, trouvèrent 0,0001 $^0/_0$ seulement d'ammoniaque ehez des ehiens rendus artificiellement urémiques.

Salkowski a conelu à une teneur du sang en ammoniaque absolument minime.

Neneki et Zaleski, en employant la méthode déerite d'autre part, ont trouvé de l'ammoniaque dans le sang d'une façon eonstante; mais leur méthode est tout à fait eritiquable, car ils obtiennent eertainement de l'ammoniaque provenant des matières albuminoïdes et aussi de la déeomposition de l'urée et de la créatine.

Strauss a employé la méthode de Sehlœsing, avec une solution décinormale d'acide sulfurique et du méthyl-orange comme indieateur. Il additionnait le sang de thymol pour empêcher les invasions bactériennes.

Une des conditions nécessaires pour obtenir des résultats valables, est d'opérer sur un liquide parfaitement désalbuminé, afin d'éviter une décomposition (par la chaux ou le lactate de chaux, suivant la méthode de Nencki) dont on ignore la grandeur.

Méthode de Folin [1]. — Le point de départ de cette méthode réside dans d'anciens essais de Boussingault. Elle consiste à faire passer pendant une heure un quart, à travers 100 à 250 centimètres cubes de sang additionnés de 8 à 10 grammes de chlorure de sodium, de 5 à 10 centimètres cubes d'essence de pétrole ou de toluène et de 1 gramme de CO^3Na^2 sec, un fort courant d'air (600 à 700 litres par heure), produit par une trompe aspirante, ou mieux, par une trompe soufflante. L'ammoniaque ainsi déplacée est absorbée, au passage, par deux laveurs contenant de l'acide sulfurique décinormal en quantité déterminée, ou par un laveur de forme spéciale imaginé par l'auteur et décrit dans son mémoire; on titre ensuite l'excès d'acide en présence du rouge d'alizarine. L'auteur a donné, à l'appui de sa méthode, divers chiffres qui démontrent une exactitude satisfaisante.

---

(1) *Zeitsch. f. phys. Ch.*, t. 37, p. 161-176.

Méthode de MM. Nencki et J. Zaleski [1].

Première méthode. — MM. Nencki et Zaleski avaient d'abord proposé, pour doser l'ammoniaque des tissus et liquides de l'organisme, de faire un mélange intime de la bouillie d'organe ou de liquide organique et d'eau de chaux, et d'abandonner ce mélange dans un vide de 10 à 15 millimètres (par exemple dans une cloche à vide en verre, portée à la température de 38° et contenant une solution titrée acide décinormale de SO^4H^2); il suffit ensuite de titrer à nouveau pour en déduire la quantité d'ammoniaque contenue dans le volume de sang mis en expérience. Mais les résultats de cette méthode ne sont pas constants, la quantité d'ammoniaque mise en liberté qui vient se combiner à l'acide dépendant de la quantité de chaux employée.

Deuxième méthode. — Les auteurs, reconnaissant les imperfections de leur première méthode, ont substitué la magnésie à la chaux.

On met en œuvre 100 grammes de sang. Dans un appareil à distillation, convenablement disposé et renfermant la substance organique, on fait le vide, puis on introduit 50 centimètres cubes d'une solution de magnésie à 2 $^0/_0$; on chauffe ensuite lentement jusqu'à 38°, en maintenant la pression à 10 millimètres pendant

---

(1) *Arch. biolog.*, t. 9, n° 3.

6 heures. Les produits de la distillation sont recueillis dans une solution acide titrée.

Proportions d'ammoniaque dans le sang. — 1° Suivant Nencki et Zaleski :

	AzH^3
Pour 100 gr. de sang artériel	$0^{mg},35$
// // veine-porte . .	$1^{mg},45$

2° Suivant Winterberg :

(Méthode de Nencki et Zaleski modifiée) — en moyenne	$0^{mgr},96$

3° Suivant Strauss :

Sangs pathologiques. . . .	moyenne	AzH^3
Néphrites	interstitielle	$5^{mg},2$
	transitoire.	3,6
	parenchymateuse	2,8
en moyenne normale		5,4

Dans les cas pathologiques, la proportion peut s'élever à plus de 10 milligrammes (Strauss).

CHAPITRE XII

AZOTE COMBINÉ DU SANG. ÉLÉMENTS ORGANIQUES AZOTÉS.

Albumines. — Le plasma sanguin contient trois variétés d'albuminoïdes principaux :

L'*albumine* proprement dite ou sérum-albumine ;

La *globuline*, dite sérum globuline ;

Une deuxième *globuline*, le *fibrinogène*.

D'après la connaissance de leurs caractères et de leurs propriétés principales, on peut les estimer quantitativement dans le sang.

Globuline sérum. — Cette matière appartient au groupe des globulines proprement dites, qui, d'après Hope Seyler, sont *insolubles* dans l'eau, mais *très solubles* dans les solutions de sels alcalins neutres aux indicateurs, tels que NaCl ou SO^4Na^2.

Elle est amorphe, blanche, d'apparence cornée, friable à l'état sec, insoluble dans l'eau et l'alcool. Les solutions de globuline dévient à gauche le plan de polarisation

$$(\alpha)_D = -47^\circ 8, \text{ à } -48^\circ,2 \text{ (Frédéricq)}$$
$$-47^\circ \text{ (Hammarsten)}$$

jusqu'à 59°,8 (d'après Haas),
pour les solutions alcalines de globuline

La solubilité, dans les solutions de sels neutres, est variable avec la nature et la concentration du sel. La globuline se dissout facilement dans les solutions de 5-10 %, et un peu moins facilement en solution moins étendue ou plus concentrée. Une solution de sel marin, de concentration convenable, contenant une forte proportion de globuline, est précipitée par une addition de 10 à 20 volumes d'eau. Elle l'est aussi, si on concentre fortement la teneur en sel marin. La globuline se précipite également si on appauvrit la solution en sel, par la dialyse. La précipitation intégrale de la sérum-globuline peut s'effectuer en amenant à saturation la solution de sel marin.

Le sérum sanguin contient, du reste, certains autres corps, analogues à la globuline, mal connus, mais qui présentent des propriétés très voisines.

En évaporant dans le vide une solution de paraglobuline dans le sel marin, le produit obtenu n'est plus que partiellement resoluble dans ce sel.

La globuline est également soluble dans les alcalis étendus, dans les solutions de carbonates alcalins ou de phosphates alcalins monoacides ou normaux. Les acides, et CO^2 lui-même, la reprécipitent de ces solutions, mais non pas

quantitativement, et une solution de globuline dans du phosphate acide de potassium à réaction légèrement acide aux indicateurs, donne un précipité avec CO^2. L'alcool précipite également ces solutions. Les acides étendus dissolvent aussi la globuline; CO^2 reprécipite également la paraglobuline de ses solutions dans les sels neutres.

Réactions qualitatives de la paraglobuline vis-à-vis de l'albumine du sérum. — On peut utiliser différents procédés :

Le premier consiste à diluer le sérum jusqu'à une densité de 1,002-1,003, par addition d'eau distillée. Il se fait un trouble, et il se précipite de la globuline, mais la réaction est fort peu sensible. Il est préférable de dyaliser dans un filtre en papier parchemin (Heynsius). Le procédé est inégal et exige, en tout cas, beaucoup de temps. Le rendement est souvent meilleur si on sature le liquide dialysé avec de l'acide carbonique.

Dosage quantitatif de la sérum-globuline. Méthode de Hammarsten. — On la précipite en saturant le liquide globulineux, dans l'espèce le sérum, au moyen de sulfate de magnésie (Pöhl) ou de sulfate d'ammonium.

A une *température moyenne,* on introduit, dans 25 à 50 centimètres cubes de liquide neutralisé, 30 à 60 grammes de sulfate de magnésium en cristaux, jusqu'à ce qu'il ne puisse plus s'en

dissoudre par une digestion prolongée. Le précipité floconneux de globuline après 24-48 heures, est jeté sur un filtre. Ce dépôt salin est lavé à nouveau avec une solution saturée du sel, la solution versée sur le filtre, et celui-ci lavé avec un excès de la même solution. Pour que la séparation de l'albumine-sérum et de la globuline soit parfaite, il faut laver très longuement, jusqu'à ce que le filtrat, par addition d'acide acétique et ébullition, ne soit plus opalin. On peut encore s'assurer de l'absence de l'albumine dans les eaux de lavage, par précipitation au moyen d'acide acétique et de ferrocyanure de potassium. On chauffe ensuite à 110°, pendant plusieurs heures, pour coaguler la globuline sur le filtre; on élimine le sulfate de magnésium par des lavages à l'eau distillée chaude, puis on lave à l'alcool, enfin à l'éther, on sèche à 140° à poids constant et on pèse.

On fait ensuite les cendres dans un creuset de platine et on déduit le poids de ces cendres du poids de la matière sèche, pour obtenir le poids réel de globuline.

L'emploi du sulfate d'ammonium donne des résultats aussi satisfaisants, d'après Pöhl.

Dosage par le polarimètre. — On peut aussi doser la globuline dans le sérum, comme dans l'urine, par l'usage du polarimètre. En principe, si on estime le pouvoir rotatoire total

du sérum, qu'on sépare la globuline d'après l'une des méthodes chimiques décrites ci-dessous, si on détermine le pouvoir rotatoire du filtrat, qu'ensuite, sur le même filtrat ou une autre prise d'essai, on élimine toutes les albumines restantes et détermine le pouvoir rotatoire de ce troisième liquide, on pourra, en s'aidant des constantes rotatoires de l'albumine et de la globuline, déterminer les quantités respectives de chacun de ces deux corps.

Fibrinogène. — Le fibrinogène est une globuline qui jouit de propriétés presque identiques à la paraglobuline.

Cependant on peut distinguer cette globuline de la première au moyen de certaines propriétés.

1° Sa température de coagulation est *différente*. Une solution de fibrinogène dans l'eau salée coagule, en effet, entre 52 et 55° C. et, en solution alcaline vers 56-58°, tandis que la paraglobuline en solution de sel marin ne coagule qu'à 75°.

La même différence se poursuit, quel que soit l'abaissement de la température de coagulation, sous l'influence de la concentration.

2° Une solution de paraglobuline dans le sel marin précipite beaucoup moins aisément qu'une solution analogue de fibrinogène par une augmentation de la concentration saline; on peut utiliser, pour la séparation des deux corps, cette précipitation fractionnée.

3° Enfin, une solution de fibrinogène donne, avec le *fibrin-ferment* sanguin, en présence d'un sel de calcium, de la fibrine insoluble, tandis que la paraglobuline reste dissoute et inaltérée.

C'est cette dernière propriété qu'on utilise le plus communément, pour doser le fibrinogène à l'état de fibrine (soit dosage de la fibrine dans le plasma).

Sérum-albumine. — On comprend, sous le nom générique de sérum-albumine, diverses albumines, dont deux variétés différentes ont déjà pu être obtenues *à l'état cristallisé.*

Gürber, avec ses élèves Meyer et Michel, a obtenu, en effet, par précipitation fractionnée du sérum de cheval au moyen du sulfate d'ammoniaque, deux albumines, dont l'une est cristallisée en prisme hexagonaux, ayant jusqu'à 1 millimètre de dimensions et présentant la double réfraction.

Cette albumine, en solution aqueuse, coagule à 51-53° C., et, à 64°, en solution chlorurée sodique (0,6 %).

Son pouvoir rotatoire (α) = — 61° à — 62°.

La deuxième variété cristallise en tables rectangulaires. Ces albumines peuvent être aussi segmentées elles-mêmes par l'emploi convenable de divers réactifs.

Du sérum du lapin, on a pu également retirer une albumine cristallisée. Les variétés d'albu-

mine du sérum des autres animaux n'ont pu être encore obtenues à cet état.

Le sérum du cheval lui-même ne donne, du reste, l'albumine cristallisée que d'une façon inconstante.

Propriétés de la sérum-albumine humaine. — L'évaporation d'une solution d'albumine, à basse température (40° ou le vide sec), donne une masse jaunâtre, un peu translucide et cornée.

Cette masse se dissout dans l'eau froide ou à 40-50° C., en donnant un liquide clair, un peu filant et facilement filtrable.

La sérum-albumine est insoluble dans l'alcool ; ce dernier liquide donne, dans une solution concentrée d'albumine, un précipité floconneux resoluble dans l'eau immédiatement, mais qui, laissé un certain temps au contact de l'alcool, s'insolubilise d'abord partiellement, puis complètement.

Action des sels. — Le sulfate de magnésie, à saturation, ne précipite pas la sérum-albumine, et précipite, au contraire, intégralement la globuline (principe du dosage différentiel). Le sulfate d'ammonium, à demi-saturation, ne précipite pas la sérum-albumine.

Elle est précipitée intégralement, ainsi que la sérum-globuline, par le sulfate de sodium acide, l'acétate de potassium et le phosphate de K, etc.

(principe du dosage *total* des albumines du sérum).

Son pouvoir rotatoire est, d'après Starke, égal à :

$$(\alpha)_D = -62,6 \text{ à } -64,59$$

L'albumine, sous l'influence de la chaleur en solution légèrement acide, se coagule en flocons. Cette température de coagulation varie suivant diverses circonstances ; elle est, en moyenne, de 72-73° C.

La sérum-albumine est transformée chimiquement par les alcalis et les acides. Les acides s'unissent à elles pour former des *acidalbumines* insolubles dans un excès d'acides minéraux concentrés (HCl, SO^4H^2, AOZ^3H), mais solubles dans une concentration ordinaire d'acide acétique.

Les alcalis la transforment en *alcali-albumine*.

Dosages de la sérum-albumine. — On connaît de nombreux moyens de précipiter et doser quantitativement les albumines du sérum ; mais on obtient toujours, dans ces procédés, la sérum-albumine unie à la sérum-globuline. Ce sont là des procédés de détermination des albumines totales du sérum.

Pour obtenir l'albumine-sérum et la doser isolément, il faut employer la méthode décrite plus loin au dosage de la globuline. Si l'on veut

seulement avoir son dosage *quantitatif* sans l'isoler *en nature*, il suffit de peser la globuline du sérum et de retrancher son poids des albumines totales déterminées comme il est décrit ci-dessous. La différence $P^{alb.\ tot.} - p^{alb.\ glob.} = p'^{ser.\ alb.}$.

Dosage des albumines totales du sérum. — On peut précipiter et doser les albumines du sérum par divers procédés, dont nous allons décrire les plus usuels ; mais les meilleurs de ceux-ci sont ceux qui utilisent la coagulation par la chaleur.

1° *Dosage à l'état d'albumine coagulée, en solution acide.* — Dans un volume convenable, 10-15 centimètres cubes en moyenne, de façon à obtenir $0^{gr},7$ à $0^{gr},8$ au plus d'albumine totale du sérum proposé, on ajoute, goutte à goutte, une solution aqueuse concentrée d'acide acétique (30-50 %) ; 3 à 4 gouttes de cet acide sont, en général, suffisantes. On étend quelquefois le volume primitif de 2 à 3 volumes d'eau distillée, ce qui facilite la coagulation ; on chauffe ensuite le liquide au bain marie, d'abord bouillant, jusqu'à ce que les flocons commencent à se séparer et on termine ensuite par une coction à feu nu. On dessèche la solution à 110-120° et, après refroidissement du résidu à l'exsiccateur, on porte tout le précipité sur un filtre à analyse. On le lave d'abord avec de l'eau distillée chaude, puis à

l'alcool et à l'éther. Pour détacher les dernières parcelles d'albumine de la capsule, on se sert d'un petit agitateur surmonté d'un petit bout de caoutchouc. Après lavage parfait, on sèche à 110-120°, à poids constant, et pèse après refroidissement. Pour avoir un dosage exact, il faut faire les cendres du précipité albumineux et les retrancher du poids obtenu précédemment. On opère comme à l'ordinaire dans une capsule en platine. En observant strictement les précautions précédentes, on ne fait pas une erreur de plus de 1 $^0/_0$ sur la quantité totale de l'albumine.

2° *Coagulation en présence de solutions salines neutres.* — Dans le sérum acidulé comme ci-dessus, on dissout, pour 10 centimètres cubes environ de liquide, 7,5 de sulfate d'ammoniaque et on porte pendant 30 à 40 minutes à l'ébullition ; on termine ensuite le dosage comme plus haut.

D'après Lecerf, il est avantageux d'opérer la précipitation de l'albumine par la chaleur, en présence de sulfate de soude et d'acide acétique.

Les autres procédés de précipitation des albumines appliqués aux sérums sont infidèles, ou longs, ou trop délicats dans leur application. En particulier, on doit rejeter complètement l'estimation *volumétrique* des albumines, suivant la méthode d'Esbach, qu'on trouve encore re-

commandée ou signalée dans un certain nombre d'auteurs.

La méthode de précipitation de Mehu (par le phénol, l'acide acétique et l'alcool) n'a pas été appliquée au dosage.

3° *Dosage indirect* (*suivant Strauss*). — Si, comme Strauss l'a fait, on détermine, d'une part, l'azote total du sérum, de l'autre, l'azote dit de rétention (azote non albuminoïde), la différence :

az. tot. — az. rét. = az. alb.

donne l'azote provenant des albumines.

Il suffit de multiplier le chiffre qu'on obtient en faisant la différence des résultats des deux kjeldahls, (sur le sérum primitif et sur le sérum désalbuminé), par le coefficient 6,25 pour obtenir la *teneur en albumines totales*.

Albumoses et peptones du sang. — Embden et Knoop, puis Langstein, ont prétendu qu'il existait dans le sang diverses albumoses ou peptones, dont on peut déceler la présence, après la précipitation de l'ensemble des matières albuminoïdes coagulables par la chaleur en milieu acide.

D'après v. Jaksch, Freund et Obermayer, c'est principalement dans les altérations pathologiques et surtout dans le sang des leucémiques, qu'on rencontre des peptones, jusqu'à 12 % (?).

Teneur du sang en albumines.

État physiologique:
- *Azote albumin.* (Strauss) = 11,13 ‰.
- *Sérum-albumine et globuline*:
  70–76 grammes par litre.
  Schmidt { 82,59 (homme) //
  74,43 (femme) //
- *Rapp. de l'albumine à l'eau* : $\frac{0,29}{1}$ (V. Jacksch).
- *Influence de l'ingestion aqueuse.* Abaissement momentanée (74 à 65, Lœper).

Etat pathologique. Hémorragies. — Forte diminution proportionnelle :

Lapin soigné après saignée de 15 gr.			49	par litre.
2e saignée de 15 gr.	(24 heures après).		35	//
3e //	(//).		30	//
4e //	(//).		27	//
5e //	(//).		25	//

Anémie. — Abaissement marqué :

En moyenne 72 ‰ (Becquerel et Rodier).

Rapp. alb. à l'eau : 0,09 (V. Jacksch).

Dans les *maladies aiguës*, la diminution de la teneur en albumines est marquée.

Néphrites. *a*) *interstitielle.* — D'après Strauss, Azote albuminoïde : 9,8 à 14,68 ‰.

b) *parenchymateuse.* — Diminution considérable des albuminoïdes du sérum, suivant Andral et Gavarret, Becquerel et Rodier.

Un cas de ces derniers donne 935,90 ‰ d'eau dans le sérum.

Suivant Strauss : on observe une diminution de 50 % environ :

Az. album. = 4,75 — 78,8 ‰.

Teneur du sang en fibrinogène.

État physiologique	1 à 4 gr. pour 1000 cc. de sang (en fibrine) Schmidt { 3,92 (homme) 1,90 (femme) Andral et Gavarret (3,6 — 2,1).
État pathologique	Maladies aiguës (rhumatisme artic. aigu et pneumonie) : *augmentation* jusqu'à 10 ⁰/₀₀. Fièvre typhoïde, peste, fièvres jaune, paludéenne, etc., *diminution* jusqu'à 1 ⁰/₀₀.

Détermination de l'azote total du sérum. — La recherche de l'azote total contenu dans un volume déterminé de sérum présente un grand intérêt. En effet, cette notion acquise, on peut successivement évaluer, par différence, certaines fractions de l'azote qui ressortissent à des groupes bien déterminés de substances organiques existant dans le sérum.

Si, par une des méthodes décrites d'autre part, on a dosé directement les éléments albuminoïdes du sérum, on peut calculer aisément, à quelle quantité théorique d'azote ces éléments correspondent et la retrancher de la quantité totale.

Soit P, cette quantité totale d'azote par litre de sérum.

Soit p, la quantité totale d'azote par litre du sérum correspondant aux albumines dissoutes.

$(P - p)$ représente la fraction d'azote attribuable aux corps azotés du sérum *moins* les

albuminoïdes. Certains de ces corps ont été appréciés par une méthode directe.

C'est ainsi que l'urée est dosée isolément : soit p', la quantité d'azote contenue dans cette urée :

$$P - (p + p') - p''$$

p'' représente l'azote de l'acide urique, des bases extractives, uriques, etc., qu'on apprécie ainsi en bloc par *différence*. Cette notion, dans l'étude du sang faite au point de vue pathologique, est des plus intéressantes à connaître. La méthode qui précède, à tout prendre, est la seule qui nous renseigne, d'une façon suffisamment simple, sur l'azote que certains auteurs ont appelé *azote de rétention* et qui grandit pondéralement dans divers cas pathologiques. L'estimation directe et la pesée de l'acide urique et des bases xanthiques, par exemple, est en effet, sauf des cas très rares, une méthode fort aléatoire, très scabreuse, et extraordinairement laborieuse.

Technique. — On détermine, le plus simplement et avec une précision suffisante, quoique les multiples imperfections de cette méthode générale de dosage aient été bien mis en lumière par divers auteurs, l'azote du sérum, par la méthode de Kjeldahl.

Cinq ou 10 centimètres cubes de sérum (suivant sa richesse en albumine), sont mesurés dans une pipette à deux traits et introduits dans

une fiole conique en verre de Bohême qu'on surmonte d'un petit entonnoir renversé. On les additionne de 10 centimètres cubes d'acide sulfurique pur et de 10 centimètres cubes d'acide sulfurique fumant pur. On fait couler 0,8 à 1 gramme de mercure dans la fiole, et on chauffe doucement jusqu'à *décoloration complète*. La liqueur obtenue *doit être complètement incolore* et *transparente*. On laisse refroidir ; on étend d'eau distillée, avec beaucoup de précautions, et en refroidissant constamment sous un filet d'eau pour éviter la casse de la fiole, puis on transvase dans le ballon en verre vert de l'appareil distillatoire de Schlœsing, et on sature avec une solution de soude, en ajoutant un léger excès de celle-ci.

On verse, immédiatement après, 20 centimètres cubes, préparés à l'avance, d'une solution saturée de monosulfure de sodium, destinée à détruire les combinaisons organiques du mercure qui pourraient retenir de l'azote.

On ajoute aussi quelques fragments de tournure de zinc pour régulariser l'ébullition, et on commence immédiatement la distillation. Les vapeurs ammoniacales sont reçues dans une fiole ou un verre conique contenant un volume connu, soit 50 à 100 centimètres cubes d'acide sulfurique décinormal.

On s'assure que la distillation est terminée,

en recevant la goutte condensée sur un tournesol sensible. On titre alors l'excès d'acide par une solution décinormale de potasse. De la quantité d'acide neutralisé pendant la distillation on déduit, par un calcul simple, la quantité d'ammoniaque et, par conséquent, d'azote primitif du sérum.

Il suffit, en effet, de multiplier le nombre de centimètres cubes d'acide sulfurique décinormal saturés par l'ammoniaque, par le coefficient 0,28, pour avoir, en grammes, la quantité d'azote contenue par litre du sérum.

Détermination de l'azote de rétention. — L'azote de *rétention*, suivant la définition de H. Strauss [1], est l'azote des matières azotées restant dans le sérum après la désalbumination de celui-ci. On a vu, d'autre part, qu'il était constitué, pour la majeure partie (en moyenne plus de 50 %), par l'azote de l'urée. Les autres éléments constitutifs sont l'azote de l'acide urique, des bases xanthiques, de la créatinine, etc.

Pour le déterminer, il suffit de désalbuminer un volume donné de sérum et d'opérer un dosage d'azote par la méthode de Kjeldahl, dans le filtrat clair ainsi obtenu. H. Strauss [2] étend le sérum sanguin de cinq fois son volume environ

---

[1] H. Strauss. — *Die nierenentzündungen*. Berlin, 1902.

[2] *Loc. cit*

d'eau distillée bouillante, à laquelle on a ajouté une quantité calculée d'acide acétique à 2 %.

Par écoulement, goutte à goutte, de la solution acétique, ou neutralisation éventuelle de l'excès d'acide acétique par une solution de carbonate sodique, on obtient, d'après cet auteur, une coagulation en gros grumeaux, et partant, une séparation facile et convenable du coagulum et de la solution. On lave sur un filtre, à l'eau distillée, jusqu'à ce que les eaux de lavage ne fournissent plus la réaction du chlore. On évapore les eaux de lavages à un volume réduit déterminé, et c'est sur ce volume qu'on effectue le dosage de l'azote par le procédé Kjeldahl décrit ci-dessus.

Résultats. — Si on désigne par P, le poids total d'azote par litre dans le sérum sanguin, et par P′, le poids de l'azote dit de rétention, la différence P — P′ constitue une *mesure indirecte* de l'azote albuminoïde.

État physiologique. — Suivant H. Strauss, les quantités moyennes normales de l'azote de *rétention* oscillent entre 20 et 35 milligrammes pour 100 centimètres cubes de sérum, soit 200 à 350 milligrammes par litre de sérum. Sur ces quantités, l'auteur a trouvé que 50 à 80 %, soit la majeure partie, ressortissent à l'urée.

L'azote de *rétention*, autre que l'azote de l'urée, peut donc être estimé, en moyenne, chez

l'homme normal, à 50-100 milligrammes par litre de sérum.

Quantités moyennes d'azote de rétention contenues dans le sérum humain :

Suivant Schöndorff :

Homme

0,064 % dont 79,68 d'azote d'urée

Femme

Même quantité environ, dont 55,6 d'azote d'urée

Chez un dyspnéique

0,051 %, dont 56 % d'azote d'urée

État pathologique. — Strauss a trouvé que les quantités d'azote dit de *rétention* ne variaient pas nettement avec les diverses manifestations pathologiques. Voici quelques-uns des résultats trouvés :

Affections	Quantités d'azote de rétention pour 100 cc. de sérum
	milligrammes
1 cas de neurasthénie	34
» traumatique.	31
» de pseudo-leucémie. . . .	21
» »	29
Atrophie muscul. progressive . .	23
Rhumatisme chronique	34

Dans les diverses néphrites, au contraire,

Strauss a trouvé des augmentations constantes, souvent considérables, de l'azote de rétention.

Le tableau suivant donne, à ce sujet, des nombres moyens intéressants :

Désignation	Quantités d'azote de rétention dans 100 cc. de sérum	
	sans urémie	avec urémie
Néphrite interstitielle . .	82,2	129,7
Néphrite parenchymateuse.	39,7	62,3
Formes de transition. . .	51	120,3

Dans certains cas de *néphrite urémique interstitielle*, on trouve, comme nombres extrêmes, jusqu'à 215 milligrammes et 266 milligrammes. Les nombres sont généralement moins élevés dans la *néphrite parenchymateuse*.

CHAPITRE XIII

—

HÉMOGLOBINE

Pouvoir rotatoire. — A. Gamgee [1] a déterminé le pouvoir rotatoire de l'hémoglobine e de la globine :

L'hémoglobine est un albuminoïde dextrogyre :

$$(\alpha)\ C = +\ 10^{\circ},4.$$

La globine, au contraire, est lévogyre :

$$(\alpha)\ C = -\ 54^{\circ},2.$$

Réactions différentielles et caractéristiques de l'hémoglobine. *Réaction de Van Deen.* — Elle consiste en une eoloration bleue qui se produit si l'on additionne la solution suspecte, contenant de l'hémoglobine, de gayae et d'essence de térébenthine aérée. M. Tarngi [2], ayant eonstaté que les sulfocyanates donnent le même bleuissement caractéristique, pense que c'est le soufre de la molécule, à

---

(1) *C. R. de la Soc. de Biol.*, LV, 223.

(2) *Gazz. Chim. ital.*, t. 32, p. 505.

l'état de sulfocyanogène, qui produit, par son oxydation et sa transformation en acide persulfurique, le bleuissement caractéristique.

Dosage de l'hémoglobine. — Trois groupes de méthodes peuvent être utilisés pour faire l'estimation quantitative de l'hémoglobine dans le sang.

Premier groupe. — Méthodes dans lesquelles on utilise une relation entre l'intensité de coloration du sang et la teneur proportionnelle en hémoglobine.

Deuxième groupe. — Méthodes dans lesquelles on cherche une relation entre l'apparition des bandes caractéristiques de l'hémoglobine dans le spectre de la lumière blanche, et la teneur du sang en cette substance.

Troisième groupe. — Méthodes dans lesquelles on dose *directement* le fer contenu dans le sang. L'hémoglobine étant la seule matière ferrugineuse du sang, il est facile d'en déduire la teneur en hémoglobine suivant une proportionnalité établie.

I. MÉTHODES CHROMOMÉTRIQUES OU COLORIMÉTRIQUES

Dans tous les appareils proposés en vue d'utiliser cette méthode, on compare, en principe, l'intensité de coloration d'une dilution de sang à

un titre connu, avec une échelle de colorations provenant, soit de dilutions colorantes (dilutions réelles d'hémoglobine ou de couleurs artificielles), soit de papiers soigneusement colorés suivant des couleurs normales types, établies à l'avance et correspondant à des pourcentages d'hémoglobine, soit, enfin, de verres colorés.

Nous décrivons, d'une part, les plus pratiques et, de l'autre, les plus précis de ces appareils.

Hémoglobinomètre de Gowers. — Il se compose d'une solution-étalon, contenue dans un tube de verre de $\frac{2}{3}$ de centimètre de diamètre et environ 12 cent. de haut, fermé au chalumeau aux deux extrémités. La solution qu'il contient est une solution glycérineuse de picrocarmin ; elle est *normale*, c'est-à-dire que sa coloration correspond à une dilution de 1 $^0/_0$ d'hémoglobine. Le deuxième tube, de même diamètre, est ouvert et gradué en 140 divisions dont chacune contient 20 millimètres cubes. Une pipette capillaire porte un trait d'affleurement, permettant de mesurer 20 millimètres cubes. Elle est surmontée d'un tube de caoutchouc et un embout. Enfin, on peut ajouter de l'eau dans le tube avec une plus grosse pipette.

On aspire du sang dans la pipette jusqu'au trait d'affleurement ; on verse ce sang dans le tube contenant déjà quelques gouttes d'eau, et on ajoute de l'eau, goutte à goutte, avec la grosse pipette,

jusqu'à ce que la coloration de la dilution sanguine soit égale à celle du tube fermé, ce qui s'apprécie en regardant les deux tubes sur un écran de papier blanc contre la lumière du jour. On peut alors mesurer directement le pourcentage en hémoglobine en lisant la division à laquelle s'est arrêtée le liquide dans le tube ouvert et en considérant que la solution normale type correspond à 100 pour 100 d'hémoglobine. La lecture de la division 40 par exemple, indique que le sang examiné contient 40 % seulement de la teneur normale en hémoglobine.

On obtiendrait, suivant l'auteur, une approximation suffisante avec cet appareil, en ne faisant pas une erreur de plus de 5 % sur la quantité totale d'hémoglobine.

Hémomètre de von Fleischl. — Il se compose essentiellement d'un comparateur circulaire, divisé en deux portions par une cloison verticale. Dans l'une des portions, on verse de l'eau distillée; dans l'autre, la dilution de sang faite dans des proportions déterminées. Cette cuve double, fermée par un fond en glace, est supportée par une platine disposée de telle sorte que : 1° les deux fonds reçoivent un éclairage égal d'un réflecteur blanc mat situé au-dessous de la platine;

2° Un verre coloré en rouge dégradé puisse

se déplacer parallèlement, à l'aide d'un boulon, en glissant sur la platine, de manière que le point dont la coloration correspond à une solution normale d'hémoglobine soit marqué 100. Cette lame de verre, en glissant, passe constamment sous le fond de la petite cuve hémicirculaire remplie d'eau distillée.

Si l'on place un œil au-dessus du mélangeur, la rétine percevra les deux images, et on fera glisser la glace jusqu'à égalité de teinte dans les deux cuves. A ce moment, le chiffre de la graduation correspondant à la teinte trouvée donne directement la teneur relative en hémoglobine du sang en expérience comparée avec un sang normal. Pour avoir la valeur absolue de la teneur en hémoglobine, il suffit de multiplier ce chiffre par $\frac{14}{100}$.

Les résultats sont suffisamment exacts. L'erreur est, au maximum, de 1 % en moins.

L'observation doit être faite dans la chambre noire, avec un faible éclairage d'une lampe à huile ou à gaz.

Malheureusement cet appareil a le défaut d'être assez coûteux.

L'*hémochromomètre* de Malassez est fondé sur le même principe et donne des résultats analogues. Citons aussi l'*hémochromomètre* de Bizzozero, etc.

Parmi les procédés qui utilisent comme étalon

une feuille de papier colorée, le plus pratique et le plus exact semble être, d'après Bezançon et Labbé [1], celui de Tallqvist.

Dans ce procédé, l'échelle chromométrique est formée d'une série de papiers colorés de dix nuances différentes, représentant la couleur d'un papier-filtre imprégné de sang plus ou moins riche en matière colorante.

La différence entre les colorations de la série d'étalons correspond à 10 % d'hémoglobine depuis la teneur de 10 % jusqu'à celle de 100 %. On recueille le sang provenant de la piqûre du doigt sur une feuille de papier-filtre, sans écraser. La tache doit s'étendre spontanément, être complètement bue par le papier et présenter les dimensions de 5 à 6 millimètres de diamètre.

On ne peut obtenir ainsi, comme on le voit, que des résultats grossiers, mais le procédé est rapide et peut rendre des services en clinique.

II. MÉTHODES SPECTROMÉTRIQUES

L'oxyhémoglobine donne, dans le spectre, *deux* bandes d'absorption dans le *jaune*.

L'hémoglobine réduite ne fournit plus qu'une

---

[1] Bezançon et M. Labbé. — *Traité d'Hématologie*, p. 248.

large bande occupant le même espace que les deux bandes séparées de l'oxyhémoglobine.

On peut fonder sur ce fait diverses méthodes de mesure, relative ou absolue, de la quantité d'hémoglobine.

Méthode d'Hénocque. — C'est la plus simple. Elle est fondée sur ce fait que, pour une épaisseur de 70 μ d'un sang contenant exactement 14 % d'oxyhémoglobine, *les deux bandes caractéristiques du spectre sont égales en largeur et intensité.*

Suivant que le sang en examen donne le phénomène des bandes égales en obscurité et longueur d'onde, pour une épaisseur inférieure ou supérieure à 70 μ, il a une richesse en hémoglobine *supérieure* ou *inférieure* à 14 %. Il est facile, dès lors, de calculer sa richesse en se reportant à un tableau dressé une fois pour toutes. On réalise cette méthode en introduisant le sang (une goutte obtenue par piqûre du doigt), dans une petite cuve prismatique en glace formée de deux lames accolées à une extrémité et distantes à l'autre de 300 μ. Ces glaces sont encastrées dans une monture portant des divisions. En promenant un petit spectroscope à main, de gauche à droite de la lame, et regardant un champ réflecteur blanc, on trouve une position réalisant le phénomène des bandes égales. En se reportant à la graduation, on lit la richesse du sang en hémoglobine.

Méthode des spectrophotomètres. — On peut déterminer, avec beaucoup d'exactitude, la quantité d'oxyhémoglobine, en mesurant les quantités de lumière absorbée dans les différentes plages du spectre par les solutions de matière colorante et, par suite, l'intensité des bandes d'absorption, qui sont en relation directe avec la quantité d'oxyhémoglobine. Mais ces spectrophotomètres employés sont tous des instruments d'optique délicats dont nous ne pouvons aborder la description ici. On peut citer ceux de Branly, d'Arsonval, Gouy, Hüfner, Vierordt, etc.

III. DOSAGES DE L'HÉMOGLOBINE PAR LE FER

L'hémoglobine contient 0,33 % de fer dans sa molécule. Cette proportion est sensiblement constante. On peut donc, de l'estimation du fer, déduire une mesure de l'hémoglobine.

Cette méthode ne présente d'exactitude que si le fer est uniquement combiné dans le sang à l'hémoglobine. Il semble qu'il en soit ainsi dans les sangs normaux.

Pour estimer exactement le fer dans le sang, puisqu'il y est à l'état de combinaison organique, il est nécessaire de brûler complètement la matière organique. On y parvient, en utilisant,

suivant Lapicque [1], la propriété de l'acide sulfurique de comburer la matière organique en transformant le fer à l'état de sulfate ferrique. On opère de la façon suivante :

Deux grammes de sang sont additionnés, dans un ballon de 100 centimètres cubes, de 2 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré *exempt* de fer; on chauffe doucement, puis plus fort. Lorsque l'acide sulfurique ruisselle le long des parois, on laisse refroidir légèrement et on ajoute quelques gouttes d'acide azotique concentré : il se produit un dégagement de vapeurs intenses : la liqueur s'éclaircit. On chauffe à nouveau et on recommence deux à trois fois la même opération, jusqu'à ce que le liquide resté au fond du ballon ne présente plus qu'une couleur jaune verdâtre très claire ; on laisse reposer, on mélange avec 20 centimètres cubes d'eau distillée et on porte à l'ébullition pendant quelques minutes pour chasser les vapeurs nitreuses. Le liquide refroidi est vidé dans une petite fiole dont le col allongé porte deux traits aux volumes de 20 et 25 centimètres cubes; on rince le ballon à l'eau distillée et on complète le volume à 20 centimètres cubes. On verse ensuite 20 centimètres cubes de sulfocyanate en solution à 10 %, on mélange fortement, et on obtient ainsi une liqueur transparente,

---

(1) Lapicque. — *Thèse de Paris*, 1895.

rouge intense. L'un des godets du colorimètre Dubosc est rempli de cette liqueur, l'autre contient l'étalon de verre; après avoir établi l'égalité de teinte, on lit sur l'appareil l'épaisseur correspondante.

Pour préparer l'étalon de verre de sulfate ferrique, on fait dissoudre 1 gramme de fil d'archal dans de l'eau faiblement sulfurique, peroxyde par l'acide nitrique, qu'on chasse par une ébullition prolongée, et on complète le volume à 1 litre; on prépare, au fur et à mesure des besoins, une solution au $\frac{1}{20}$ de cette liqueur-mère. On remplit la petite fiole jaugée jusqu'au trait inférieur, soit 20 centimètres cubes; on ajoute 5 centimètres cubes de sulfocyanate et on porte au colorimètre. Le rapport colorimétrique des deux ballons donne le poids de fer. Il est nécessaire de faire rapidement la lecture après la réaction du sulfocyanate.

Dosage clinique du fer. — A. Jolles a proposé, pour le dosage clinique du fer, une méthode colorimétrique simplifiée, fondée encore sur l'emploi du sulfocyanate et qui, grâce aux perfectionnements apportés par Reichert, peut, entre des mains habiles, donner les résultats demandés dans l'espace de 10 à 15 minutes, avec une précision suffisante pour les besoins de la clinique journalière.

Quantités d'hémoglobine du sang. — Suivant Malassez et Hénocque, la quantité normale d'hémoglobine dans le sang humain est de 14 %.

Influences physiologiques. — Chez les adultes à l'état physiologique, cette quantité, suivant les auteurs, est peu variable. Elle oscille entre 13 et 14 % chez l'homme, 12 et 13 % chez la femme (1).

Jac. Otto donne la moyenne de 14,75 chez l'homme et 13,57 chez la femme.

A la *campagne*, la quantité augmente généralement et peut dépasser 14 %.

La quantité est, du reste, constamment moindre chez la femme que chez l'homme : Leichtenstern donne le rapport 93 : 100 et Stierein, 90,7 : 100.

L'*âge* influe sur cette quantité. Au moment de la naissance, l'hémoglobine peut atteindre 15-16 %.

D'après Merlin, en prenant la teneur en hémoglobine du sang de l'adulte comme unité, on trouve depuis la naissance les variations uivantes :

Nouveau-nés	1,3888
6 mois à 15 ans	0,7844
15 ans à 25 ans	0,8888
25 " 45 "	1,0000
45 " 60 "	0,8750

(1) Bezançon et M. Labbé. — *Traité d'Hématologie*, p. 262.

Altitude. — Le séjour habituel aux altitudes abaisse la teneur en hémoglobine.

Les ascensions rapides l'élèvent au contraire.

Menstruation. — Les effets de la menstruation produisent, chez la femme, un abaissement du taux de l'hémoglobine, de 1 à 2 °/₀ en moyenne, qui est rapidement réparé.

Teneur de l'hémoglobine dans les sangs d'animaux. — Chez les animaux, les proportions physiologiques de l'hémoglobine sont différentes de celles de l'homme [1] :

Singe	10 à 14 °/₀
Chien	14 à 14,5
Porc	14,36
Bœuf	8,5 à 10,42
Lapin	12
Cobaye	14
Pigeon	11
Grenouille	8 à 10
Axolotl	6 à 10
Protée	6 à 8

Analyse qualitative de la matière colorante du sang. — L'hémoglobine existe dans les corps vivants sous deux modifications :

a) Unie à l'oxygène sous forme d'*oxyhémoglobine* (1 gramme d'hémoglobine peut s'unir, suivant Hüfner, jusqu'à 1cc,16 d'oxygène).

b) Dégagée de toute combinaison avec l'oxygène, sous la forme d'*hémoglobine réduite.*

---

[1] Bezançon et M. Labbé. — *Loc. cit.*

La proportion différente de ces deux sortes d'hémoglobine modifie profondément la coloration du sang. Le sang artériel, qui contient environ 14 % d'oxyhémoglobine, et seulement 1 % d'hémoglobine réduite (Hope Seyler) présente une coloration rouge clair, non dichroïtique, tandis que le sang veineux, qui contient 9,9 % d'oxyhémoglobine et 7 % d'hémoglobine réduite, a une coloration rouge foncé en lame *épaisse* et verte en lame *mince*.

Analyse qualitative d'un sang. — On peut, spectroscopiquement, reconnaître l'état de la matière colorante d'un sang, par l'apparition des spectres caractéristiques de l'hémoglobine et de ses dérivés.

On opère sur le sang recueilli dans une cuve de verre, ou mieux des verres de montre; ce sang peut être examiné, soit pur, soit dilué avec de l'eau distillée.

Qualitativement, l'*oxyhémoglobine* se reconnaît par les deux bandes d'absorption déjà décrites plus haut.

L'hémoglobine *réduite* se reconnaît par la bande unique signalée, et dont le centre correspond à la division 560^{λ} du spectre.

Pour reconnaître *qualitativement* la présence simultanée de l'oxyhémoglobine et de l'hémoglobine réduite, il suffit de noter que le sang examiné dans le spectroscope donne alors les

deux bandes de l'oxyhémoglobine, séparées par un espace sombre, au lieu d'être séparées par une plage verte franchement colorée.

Dosage quantitatif de l'hémoglobine réduite en présence de l'oxyhémoglobine. — Hénocque a indiqué le procédé suivant :

On dose d'abord l'oxyhémoglobine du sang avec l'hématospectroscope, ou, plus généralement, par un procédé quelconque; puis le sang est réoxydé par agitation à l'air dans un tube de verre qui contient une parcelle de fluorure de sodium ou une goutte d'extrait de sangsue pour empêcher la coagulation. L'hémoglobine réduite est ainsi transformée entièrement en oxyhémoglobine ; on dose à nouveau cette oxyhémoglobine, la différence entre les deux chiffres obtenus donne la quantité d'hémoglobine réduite existant dans le sang.

Méthémoglobine. — Son spectre est formé de trois bandes : les deux premières sont situées entre D et E, à peu près à la place des bandes de l'oxyhémoglobine, mais elles sont plus étroites. La 3e, caractéristique, est placée dans le rouge entre C et D.

Traitée par une solution de potasse, le spectre de la méthémoglobine se modifie : la bande dans le rouge n'existe plus ; il apparaît une bande pâle étroite avant la raie D, et deux autres plus marquées, comme précédemment entre D et E.

Hématine. — Le spectre de l'hématine est formé de 5 bandes dont 3 principales : 1 foncée dans le rouge, 2 entre les raies D et E, la bande du milieu étant la plus pâle ; les autres bandes se trouvent dans le bleu. Le spectre est généralement peu net.

Si on traite l'hématine par le sulfure d'ammonium, elle se transforme en hémochromogène. Si on traite, au contraire, l'hématine par SO^4H^2, elle donne de l'*hématoporphyrine*.

Il est facile de distinguer ces deux substances grâce aux différences de leurs spectres.

CHAPITRE XIV

—

URÉE DU SANG

Le dosage de l'urée dans le sang, vu les quantités relativement très faibles que celui-ci en contient, est loin d'être aussi aisé que la même détermination dans l'urine. Outre que l'on retrouve les difficultés connues dans la recherche de procédés donnant les valeurs exactes de l'urée dissoute dans un liquide donné, on se voit, en outre, contraint ici, à cause de la difficulté de collecte du liquide sanguin, d'opérer sur de très petites quantités de matière première, ce qui multiplie les erreurs habituelles ou possibles de la technique.

Les exigences d'une pareille recherche, dont l'intérêt peut être considérable, sont donc souvent contradictoires.

Si l'on veut opérer rapidement et par des méthodes simples, on risque de faire des erreurs considérables de détermination. Comme on opère sur de très petits chiffres en valeur absolue, il s'ensuit que l'erreur relative peut atteindre 20, 25, 30 et quelquefois jusqu'à 45 ou

50 % de la quantité réelle de substance. Le renseignement fourni devient *illusoire*. Si l'on veut, au contraire, obtenir un chiffre en lequel on puisse accorder plus de confiance, les méthodes sont longues, délicates, parfois singulièrement rebutantes. Si nous avons insisté autant sur les caractéristiques que présente le dosage d'une substance telle que l'urée dans le sang, c'est que, non seulement c'est l'une des substances les plus importantes qu'on puisse caractériser dans cet émonctoire, mais encore que les difficultés signalées et qui apparaissent avec tant de clarté ici, existent, en réalité, pour le dosage de tous les éléments du sang pris un à un. L'appréciation qualitative et quantitative des éléments du liquide sanguin est toujours, et il ne saurait en être autrement, une opération longue, délicate et minutieuse.

Groupes de méthodes de dosage de l'urée du sang. — 1° *Méthodes cliniques* recherchant surtout la rapidité et non la précision, et utilisant généralement les réactions qui permettent l'estimation clinique de l'urée dans l'urine.

2° *Méthodes* dans lesquelles l'urée, extraite d'une quantité déterminée de sang, est dosée par *pesée directe en nature*, ou par la pesée d'un de ses sels tels que l'azotate de l'urée.

3° *Méthodes* dans lesquelles l'urée, extraite d'une quantité déterminée de sang, est estimée

par le *dosage volumétrique* de l'azote contenu dans sa molécule.

4° *Méthodes* dans lesquelles l'urée, extraite d'une quantité déterminée de sang, est estimée par le *dosage volumétrique de l'acide carbonique* formé dans l'*hydrolyse* quantitative de sa molécule.

5° *Méthodes* dans lesquelles l'urée, extraite d'une quantité déterminée de sang, est estimée par le *dosage pondéral de l'azote* contenu dans sa molécule.

I. PROCÉDÉS CLINIQUES DE DÉTERMINATION DE L'URÉE

Il n'y a guère, en raison de la nature délicate des manipulations chimiques, de procédé d'estimation de l'urée qui puisse être, à vrai dire, qualifié de *clinique*. Cependant, tout récemment, J. Barcroft [1] a institué une méthode simplifiée qui serait, d'après lui, mieux adaptée aux études cliniques et suffisamment exacte :

1 centimètre cube de sang est versé goutte à goutte dans 50 centimètres cubes d'alcool absolu, pour coaguler les substances protéiques. On filtre sur papier ; on lave le filtre avec de l'alcool ; ces liqueurs alcooliques, qui contiennent l'urée

---

[1] *Journ. of physiol.*, t. 29, p. 181.

du sang, sont évaporées, puis on dissout le résidu dans 1 centimètre cube d'une lessive de soude à 40 %. A cette liqueur alcaline, on ajoute $0^{cc},5$ d'une solution d'hypobromite de sodium, dans un appareil disposé de façon à pouvoir noter la pression des gaz résultant de cette opération [1]. On en conclut, d'après les données usuelles, la quantité d'urée correspondante.

II. ESTIMATION DE L'URÉE EN POIDS

A. *Procédé de Dumas.* — Après dessiccation du sang, celui-ci est traité par l'eau bouillante. Les eaux de lavage sont précipitées par l'alcool, à 90° ou absolu. Les eaux-mères alcooliques évaporées et traitées par l'acide nitrique, fournissent du nitrate d'urée qu'on fait cristalliser et qu'on pèse. Ce procédé est évidemment inexact *par défaut* : Bareswill et Claude Bernard ont utilisé ce dosage en plaçant la solution nitrique dans un réfrigérant, pour faciliter la séparation du nitrate d'urée.

Quoi qu'il en soit, c'est là une méthode grossière et qui ne saurait donner de résultats d'une exactitude *même relative.*

B. *Méthode de Picard et Gschlidlen.* — Picard a institué une méthode, qui, modifiée par

[1] Manomètre de Haldane divisé en $^1/_{100}$ de centimètre cube. Voir le mémoire original.

Gschlidlen, donne, d'après ces auteurs, des résultats exacts. En effet, dans une expérience de contrôle, en ajoutant $0^{gr},084$ d'urée à 59 centimètres cubes de sang, les auteurs ont retrouvé $0^{gr},079$, défalcation faite de l'urée préexistant dans le sang. Voici, en résumé, comment on opère :

Le sang en analyse est versé dans de l'eau bouillante additionnée d'une petite quantité d'acide sulfurique dilué ; on ajoute ensuite une nouvelle petite quantité d'acide sulfurique.

Le liquide séparé par filtration, comportant environ 2 à 3 fois le volume du sang primitif, est évaporé à la moitié, puis neutralisé exactement par de l'eau de baryte et évaporé alors jusqu'à consistance sirupeuse ; on ajoute de l'alcool absolu qui détermine un trouble laiteux, dû surtout à des sels minéraux ; on filtre, on évapore ; on dissout le résidu dans l'eau. A la solution jaune, on ajoute goutte à goutte du nitrate mercurique, tant qu'il se forme un précipité ; on filtre, la liqueur filtrée est alcalinisée avec un peu d'eau de baryte ou de carbonate sodique ; on l'additionne ensuite à nouveau de nitrate mercurique, jusqu'à ce qu'une goutte du liquide donne, avec le carbonate de soude, une *coloration jaune persistante*. Le second précipité qui contient toute l'urée, est lavé, mis en suspension dans l'eau et décomposé par l'hydrogène sulfuré ; on filtre, on concentre, on ajoute à froid de l'acide nitri-

que concentré pour précipiter l'urée sous forme de nitrate cristallisé. On recueille celui-ci et on pèse.

Quinquaud, qui a pratiqué ce dosage, indique, pour obtenir de bons résultats, la précaution d'éliminer entièrement les matières albuminoïdes, et d'éviter avec soin l'introduction d'un excès de nitrate mercurique.

Dans la méthode de Schrœder décrite plus loin en détail [1], si l'on veut terminer, non par hydrolyse suivant Bunsen, mais en obtenant l'urée en nature, il est nécessaire de séparer le nitrate de baryum contenu dans le liquide et, après évaporation au-dessous de 70°, au lieu de dissoudre dans l'eau, on traite par l'alcool absolu et on ajoute à la solution trois fois son volume d'éther acétique ; on filtre, on évapore et on répète le traitement deux ou trois fois. Si le liquide évaporé ne fournit pas les cristaux d'urée, on ajoute au résidu de l'évaporation quelques gouttes d'acide nitrique pour transformer en nitrate d'urée.

III. ESTIMATION DE L'URÉE PAR SA TRANSFORMATION EN ACIDE CARBONIQUE.

A. **Procédé de Picard.** — On ajoute au sang son poids de sulfate de sodium, et l'on fait

---

[1] Voir p. 131.

bouillir pendant 30 minutes. Après refroidissement, on remplace l'eau évaporée, en complétant au poids primitif, puis on filtre. Un poids déterminé du liquide, 50 grammes environ, est bouilli dans un petit ballon avec 20 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur, jusqu'à élimination totale des gaz permanents.

Au moyen d'un entonnoir à robinet, on introduit 20 centimètres cubes de réactif de Millon [1], et l'on chauffe à l'ébullition pendant 8 à 10 minutes. L'acide carbonique qui se dégage est dirigé par un tube abducteur dans de l'eau de baryte. Le carbonate de baryum formé est ensuite décomposé par l'acide chlorhydrique ; l'acide carbonique est recueilli au moyen d'une pompe à mercure, et on le dose *volumétriquement*. La méthode de Gréhant, qui a fait de nombreux dosages de l'urée dans le sang, n'est qu'une modification de la précédente. Le sang est, après pesée, additionné de 3 fois son volume d'alcool à 90 %; le mélange est abandonné à lui-même pendant 24 heures, on exprime le coagulum au moyen d'une petite presse ; le résidu est de nouveau délayé dans

(1) Le réactif de Millon s'obtient en dissolvant à froid 125 grammes de mercure dans 168 grammes d'acide azotique de densité 1,40. Cette solution d'azotate de mercure est additionnée de deux fois son volume d'eau. L'action exercée par le réactif sur l'urée est la suivante : $CO(NH_2)^2 + N_2O_3 = CO_2 + 2N_2 + 2H_2O$.

l'alcool et exprimé de nouveau. Les extraits alcooliques sont évaporés ; le résidu est redissous dans l'eau et la solution est aspirée dans un récipient spécial, adapté à une pompe à mercure, et dans lequel on a fait le vide.

On y ajoute le liquide provenant de la dissolution de 1 gramme de mercure dans 10 centimètres cubes d'acide azotique pur. Il convient de n'introduire le réactif que par petites portions à la fois. D'après Gréhant, 1 centimètre cube d'acide carbonique (à 0° et à 760 millimètres), équivaut, en se reportant à la formule de décomposition, à $0^{gr},002683$ d'urée.

B. **Méthode de Bunsen.** — On traite le sang, préalablement défibriné, par de l'alcool fort, on filtre après quelques heures, et on lave à l'alcool sur le filtre. On évapore cet extrait alcoolique, le résidu est de nouveau épuisé par l'alcool absolu ; on filtre, on évapore, on redissout dans l'eau, on précipite le liquide trouble par un peu de sous-acétate de plomb, on filtre, on élimine le plomb par précipitation au moyen du sulfhydrate d'ammoniaque, on filtre pour séparer le sulfure de plomb. On dose ensuite, d'après la méthode de Bunsen, en chauffant quelques heures à 180-200° en présence de chlorure de baryum cristallisé ; il se forme, par hydrolyse, du carbonate de baryum insoluble. Le carbonate est filtré, lavé, séché, et on peut le peser tel quel

On peut aussi le transformer en sulfate de baryum que l'on pèse. Pour cela, on incinère le filtre en délayant avec de l'eau le carbonate dans une capsule en platine cylindrique, puis en ajoutant de l'acide sulfurique dilué en léger excès ; on évapore à une douce chaleur et sur le bain de sable, jusqu'à cessation de dégagement de vapeurs sulfuriques ; on termine en calcinant quelques minutes au rouge, et on déduit le poids de CO^3 et, par conséquent, de l'urée primitive. On peut encore, suivant Schrœder, mettre en liberté le CO^2 du carbonate de baryte au moyen de l'acide citrique dans le récipient vide d'une pompe à mercure.

On peut modifier le début de ce dosage en suivant les indications d'Hayeraft qui opère de la façon suivante : On place, dans un dialyseur, 80 à 100 centimètres cubes de sang défibriné de manière à faire une couche de 3 millimètres d'épaisseur et on laisse diffuser dans 100 centimètres cubes d'alcool. Après quelque temps, le liquide contenu dans l'intérieur du dialyseur se prend en une masse solide qu'on enlève pour la broyer et la réduire en bouillie avec l'eau de lavage de la membrane. La bouillie est soumise à une nouvelle dialyse dans l'alcool, on recommence une troisième fois la même opération en ayant eu soin de chasser par évaporation à douce chaleur l'alcool diffusé de l'extérieur à l'intérieur.

Les solutions alcooliques sont évaporées, le résidu est repris par un peu d'alcool ; on filtre, on évapore à nouveau, on lave le résidu à l'éther de pétrole, le résidu est dissous dans l'éther acétique : c'est au moyen de cette solution, ou plutôt du résidu laissé après évaporation, que l'on dose l'urée par la méthode de Bunsen décrite ci-dessus.

On peut aussi ajouter de l'acide oxalique aux liqueurs alcooliques provenant de la diffusion, puis évaporer à température peu élevée, reprendre le résidu par l'éther de pétrole, dissoudre la partie insoluble dans l'eau et évaporer avec du carbonate de calcium. Le résidu est épuisé par l'alcool absolu ; on filtre, on évapore. Dans le résidu on dose l'urée suivant Bunsen.

Schrœder dissout l'extrait alcoolique du sang dans l'eau et précipite la solution par le nitrate mercurique en liqueur neutre ; le précipité est décomposé par l'hydrogène sulfuré. Après filtration, on chasse l'excès de H^2S par un courant d'air, on ajoute de l'eau de baryte dont on sépare l'excès par un courant d'acide carbonique, on filtre et évapore à une température inférieure à 70°, on dissout le résidu dans l'eau et on y dose l'urée comme ci-dessus.

IV. ESTIMATION DE L'URÉE PAR DÉCOMPOSITION ET MESURE VOLUMÉTRIQUE DE L'AZOTE DÉGAGÉ

Ces méthodes sont celles qui permettent l'estimation la plus rapide et la plus facile de l'urée du sang. Mais elles participent de tous les inconvénients dus à l'imperfection du dosage à l'hypobromite.

A. **Méthode classique.** — Un poids connu de sang défibriné est mélangé avec un poids égal de sulfate de sodium cristallisé, acidulé par quelques gouttes d'acide acétique. On coagule par une ébullition prolongée pendant quelques minutes ; tous les albuminoïdes, l'hémoglobine et les principes des globules restent dans le caillot. On jette le tout sur un filtre et on lave avec de l'eau distillée très chaude, tant que le liquide de lavage se trouble par le nitrate d'argent. Le filtrat est évaporé au bain-marie et repris à chaud par l'alcool absolu ; la solution alcoolique est évaporée de même. Le résidu solide est traité, plusieurs fois de suite, par une petite quantité d'eau distillée bouillante et réduit par l'ébullition à un petit volume dans lequel on dose l'urée par la méthode de Regnard.

B. **Méthode d'Yvon** [1]. — Le sang est reçu

---

[1] *C. R. de la Soc. de Biolog.*, 1876, p. 355.

directement dans des flacons en verre, à large ouverture, et fermant hermétiquement, puis tarés sur une balance de précision. On verse ensuite le sang dans un mortier en verre avec quatre fois son volume d'alcool à 90°. On divise le caillot formé ; on le jette sur un filtre, d'où le liquide alcoolique s'écoule avec une teinte verdâtre, sans mélange de sang ; on laisse égoutter, on lave le flacon, on conserve à part cette première portion d'alcool, qui contient la majeure partie de l'urée. Le filtre et le contenu sont remis dans le mortier et triturés avec 50 grammes de grès fin lavé à l'alcool et calciné ; on place ce mélange dans une petite allonge en verre et on traite par lixiviation au moyen de l'alcool ; ou bien, on met le caillot dans un cornet de linge fort. On arrose avec de l'alcool et on exprime par torsion, en répétant cette expression une douzaine de fois. On évapore au bain-marie et dans le vide, on filtre l'alcool du traitement direct du sang, on l'ajoute dans la capsule lorsque l'alcool est entièrement évaporé. On favorise l'évaporisation en agitant continuellement ; on reprend le résidu par une faible quantité d'eau distillée qui sépare des matières grasses. On filtre, l'eau s'écoule en solution. On lave la capsule et le filtre avec de l'eau distillée de manière à ne pas dépasser 12 à 15 centimètres cubes et l'on traite finalement par l'hypobromite.

V. DOSAGE PONDÉRAL EXACT DE L'AZOTE DE L'URÉE

Le sang est précipité par deux volumes d'alcool à 90°. Après 24 heures de repos, on sépare les liqueurs alcooliques et on les évapore dans le vide. Dans le résidu d'évaporation, repris par une quantité convenable d'eau distillée, on précipite l'acide urique et les bases xanthiques par une liqueur de nitrate d'argent. Après filtration, on évapore à un faible volume, on traite par l'acide sulfurique fumant jusqu'à décoloration, et on titre suivant Kjeldahl [1]. Les résultats de cette méthode sont, *a priori*, les plus exacts. C'est évidemment la méthode la plus recommandable et la moins aléatoire. C'est une méthode très analogue que Strauss [2] a employée dans sa série de recherches sur la détermination de l'urée dans les sangs pathologiques.

Quantités d'urée du sang. — C'est Rouelle, Prévot et Dumas qui eurent, les premiers, l'idée de rechercher la présence de l'urée dans le sang. Ils ne le trouvèrent pas dans le sang de l'homme normal, mais seulement dans ceux des chiens et des chats après extirpation des reins.

---

(1) *C. R. de l'Acad. d. Sc.*, 19 octobre 1903.
(2) *Loc. cit.*

Vauquelin et Sigalas, Gmelin, Tiedemann et Mitscherlich, Marchand, Scherer, Bernard et Bareswill, Hammond et Petroff, ont établi ce fait que l'urée existe dans le sang normal humain. Mais c'est Hantz qui, en précipitant l'urée par le chlorure de platine dans le sérum, établit que l'urée s'y trouve dans une proportion de $\frac{1}{11\,000}$ à $\frac{1}{22\,000}$.

Prout, en 1841, le caractérisa également dans le sang humain.

Garrod le dosa aussi dans le sérum humain.

Tous ces auteurs avaient opéré en précipitant l'urée à l'état d'azotate. Verneuil et Dollfus eurent l'idée de désalbuminer le sang de bœuf par l'eau bouillante, de traiter le filtrat par l'alcool, et d'épuiser le résidu par l'alcool absolu. Ils obtinrent ainsi l'urée à l'état de pureté, et Herver et Prout, en utilisant leur méthode, purent aisément caractériser l'urée dans le sang humain.

Depuis, un grand nombre d'auteurs ont fait des recherches en vue de doser l'urée du sang humain. Nous donnons ci-après leurs résultats. Citons parmi eux Picard, Wurtz, Yvon, Limbeck et Pick, v. Jacksch, etc.

Proportions d'urée du sang.

Suivant Prévot et Dumas :

		Urée :
1° A l'état normal. . .	sang du chien. .	0,83 %
	// chat . .	1,04 %

Suivant Hantz :

$$\frac{1}{11\,000} \text{ à } \frac{1}{22\,000}.$$

Suivant Garrod :

0,01 % d'azotate d'urée dans le sérum normal humain.

Suivant Barcroft :

Pour 100 grammes de	sang.	0,25
	sérum	0,4 à 0,5

Suivant Picard :

Artère rénale du chien.	0,0365 0,040 %
// carotide du cheval.	0,029 %

Suivant Wurtz :

Sang de vache.	0,019 %

Suivant Yvon :

Sang normal humain	0,018 %

Suivant Limbeck et Pick :

Homme (En azote uréique).	0,019 0,057

Suivant v. Jacksch :

Sangs pathologiques humains	Ulcus ventricul. . .	0,026 %
	Pneumonie	0,031 %
	Emphysème. . . .	0,055 %
	Ictère.	

Suivant Schöndorff :

1° Sangs normaux humains. . .	56 % de la quantité totale de l'azote de rétention. 0,051 (en azote d'urée).
2° Sangs pathologiques.	Dyspnée à 0,0611 d'urée.

Suivant Strauss :

a) Sangs normaux, sérum. . . . 0,021 — 0,060 %
(en azote uréique).

b) Néphrites. { 73 à 80 % de la quantité totale de l'azote de rétention.

1° *Anurie* (Lœper) :

Cancer de l'utérus avec compression uretérale :
Urée . . . . . 0,31 %

2° *Asystolie* (Lœper) :

Urée. . . . . 0,044-0,095 %

Diabète azoturique (Lœper) :

Urée . . . . . { 0,09 urée
(pr 100cc sérum) { 0,104
{ 0,170

Pneumonie :

Urée. . . . . { 0,03 à 0,04 (Picard)
{ 0,052 (Yvon)
{ 0,070 à 0,148 (Meige)

Fièvre typhoïde (Lœper) :

Urée . . . . . { *a*) 0,042
{ *b*) 0,063

Choléra

Urée . . . . . { 0,243 (Voit)
{ 0,360 (Chalvet)

Variations alimentaires. — Picard a fait l'intéressante et très juste remarque que les quantités d'urée du sang n'étaient pas fixes et qu'elles étaient susceptibles de varier sous des influences purement alimentaires dans les proportions de 1 partie à 2 parties et même 3 parties :

Voici les chiffres qu'il a donnés :

Sang de chien

Après 2 jours d'inanition	0,011
1 heure après repas de 157 gr. viande	0,038
2 // //	0,044
4 // //	0,061
Le lendemain	0,018

Galippe a confirmé ces résultats et a trouvé le double d'urée après une nourriture carnée.

Lœper a vu l'urée du sang passer de 0,017 % à 0,033 % deux heures après le repas.

Il en résulte que la recherche de l'urée dans le sang, pas plus que dans l'urine, n'a en définitive de valeur, si elle n'est faite dans des conditions parfaitement déterminées et, en particulier, en l'existence d'un régime alimentaire absolument défini qualitativement et quantitativement.

CHAPITRE XV

—

ACIDE URIQUE DU SANG

I. Recherche qualitative. 1° *Procédé du fil.* — Garrod, qui est le premier à avoir caractérisé dans le sang humain la présence de l'acide urique, a indiqué un procédé simplifié qui, suivant lui, permettrait de le déceler. On prend 10 centimètres cubes de sérum provenant de 30 à 35 grammes de sang spontanément coagulé. On l'additionne d'acide acétique, et l'on immerge dans la masse l'extrémité d'un mince fil tordu. Au bout de 18 à 48 heures, pour une teneur minima de 0,025 $^0/_0$ d'acide urique, il se dépose sur le fil des cristaux de ce corps. En réalité, ce procédé de recherches de l'acide urique ne présente aucune garantie scientifique et, d'après von Jacksch (1), doit être complètement abandonné. MM. Bezançon et M. Labbé (2) l'ont trouvé sans

(1) V. Jacksch. — *Jeitsch. für heilk.*, t. XI.

(2) Bezançon et M. Labbé. — *Traité d'Hématologie*, p. 121.

valeur et infidèle, même au point de vue d'une recherche purement clinique.

2° *Réaction de la murexide.* — On recueille et on traite le sang en tous points comme il va être décrit plus loin pour l'estimation quantitative de l'acide urique. Après la désalbumination, on additionne le liquide d'acide azotique pur; on évapore le tout au bain-marie par portions égales dans deux capsules différentes. Après évaporation, on additionne la première capsule d'une trace de solution ammoniacale, et l'autre de carbonate de sodium. Si l'acide urique est présent, on obtient la réaction dite *de la murexide.* Il se forme une coloration *rouge* en présence des vapeurs d'ammoniaque, et *bleue* par le carbonate. Dans certains cas, pour augmenter la sensibilité de la réaction, on peut ajouter à l'acide azotique de l'eau de chlore fraîchement préparée.

L'addition d'eau de brome amène aussi la formation d'une belle coloration *violet rouge*, en présence d'un peu d'ammoniaque, et *bleu de Prusse* en présence des alcalis.

L'acide nitreux, enfin, peut donner le même résultat. Si l'on ne se trouve qu'en présence de quantités très faibles d'acide urique, et que l'addition d'ammoniaque ne donne aucune coloration rouge, on dissout dans un peu d'eau le résidu de la réaction et si la solution se colore en

rouge ou devient *rougeâtre*, on peut conclure à la présence d'acide urique. S'il se forme, au contraire, une coloration *jaune* ou *brun*, ce résultat ne peut être considéré comme *positif* pour la présence de l'acide urique ; il décèle seulement la présence certaine des bases xanthiques (v. Jacksch).

II. Recherche quantitative. 1° *Collecte du sang.* — Il est nécessaire d'avoir, pour cette recherche, de 100 à 300 grammes de sang. La méthode la plus simple, surtout lorsqu'il s'agit de sang humain, à l'heure actuelle, où les larges saignées ne sont plus de mise, consiste à recueillir ce sang par le procédé des ventouses scarifiées.

Fig. 2

V. Jacksch, pour obtenir dans ce cas du sang pur de parties étrangères, et surtout éviter le mélange de l'alcool nécessaire à l'application des ventouses ordinaires, a préconisé l'emploi de ventouses en verre fermées par un robinet de la forme indiquée par la *fig.* 2.

La ventouse retournée contre la peau, on relie le tuyau de verre par un caoutchouc en *a*, avec une pompe à vide ou, à son défaut, une grande seringue. On ouvre alors le robinet *b*. Par l'action de la pompe à vide, il se fait une petite

diminution de pression qui produit les mêmes effets qu'une ventouse ordinaire ; généralement il suffit de l'application de 2 à 4 de pareilles ventouses pour obtenir les quantités de sang nécessaires à l'analyse.

2° *Traitement du sang.* — Le sang recueilli des ventouses est alors mélangé avec 3 à 4 fois son volume d'eau ; on le porte sur le bain-marie pour commencer la coagulation en l'additionnant de quelques gouttes d'acide acétique de densité 1,0335 à 15° C. jusqu'à ce qu'il présente une légère réaction acide. On chauffe 15 à 20 minutes au bain-marie jusqu'à ce que l'albumine se coagule et se rassemble en gros flocons bruns et on filtre chaud dans un filtre sans plis. Le résidu resté sur le filtre est de nouveau extrait par l'eau bouillante. Le filtrat total, clair et très peu coloré en jaune plus ou moins brun, est encore, après addition d'un peu d'acide acétique de concentration égale à celle du premier, chauffé à feu nu ; on filtre de nouveau, et, après refroidissement, le liquide est additionné d'un peu de phosphate de soude suivant la méthode Salkowski-Ludwig.

Relativement à la quantité d'acide acétique nécessaire à la coagulation, on ne peut donner aucun chiffre précis, car elle est en rapport avec l'alcalinité du sang et sa plus ou moins grande élévation. En moyenne, pour 100 grammes de sang, on doit employer pour la première coagu-

lation au bain-marie, environ 2 à 3 centimètres cubes d'acide de densité 1,0335. Pour la coagulation à feu nu, on ajoute à nouveau 0,3 à 0,5 centimètre cube du même acide.

Sur le liquide clair et désalbuminé ainsi obtenu, on fait le dosage de l'acide urique par la méthode de Ludwig ou la méthode modifiée de Salkowski. Cette méthode comporte l'emploi des réactifs suivants :

1° *Solution ammoniacale d'argent.* — 26 grammes d'azotate d'argent sont dissous dans l'eau ; la solution est additionnée d'ammoniaque en quantité suffisante pour obtenir une solution limpide et ensuite complétée au litre par addition d'eau distillée.

2° *Mélange magnésien* (*mixture*). — On dissout 100 grammes de chlorure de magnésium cristallisé dans une quantité suffisante d'eau, on ajoute une solution saturée à froid de chlorure d'ammonium, en excès, et une solution forte ammoniacale en quantité telle que le mélange sente fortement. Le mélange doit être clair, s'il contient un précipité floconneux d'hydrate de magnésium, on redissout ce précipité par addition en quantité suffisante de chlorure d'ammonium ajoutée à la mixture; on complète ensuite le volume à un litre.

3° *Solution de monosulfure de potassium ou de sodium.* — On dissout 15 grammes d'hydrate

de potassium ou de sodium dans un litre d'eau. La moitié de la solution est saturée à fond par l'hydrogène sulfuré et on lui additionne l'autre. L'alcali employé doit être exempt d'acide azotique ou nitreux. Cette solution se décompose peu à peu à l'air.

Marche du dosage. — Pour 100 à 150 centimètres cubes de filtrat clair obtenu comme il a été décrit plus haut, on mélange, dans un vase à précipité, 10 centimètres cubes de solution d'argent avec 10 centimètres cubes de la mixture magnésienne. Le précipité de chlorure d'argent obtenu est redissous par l'ammoniaque. Il est sans importance qu'il reste un précipité floconneux d'hydrate de magnésie. Le mélange est versé en remuant dans le liquide filtré provenant du sang ; on laisse le précipité qui se forme, se réunir par le repos. On le filtre ensuite sur un filtre à succion (de 10 centimètres cubes de diamètre) et on lave deux ou trois fois avec de l'eau additionnée de quelques gouttes d'ammoniaque ; on se sert des eaux de lavage pour rincer le becherglass et faire couler les moindres traces de précipité sur le filtre ; puis on élimine par aspiration toutes les eaux du filtre. Lorsque le précipité est sec et commence à se crevasser, on le détache du filtre pour la majeure partie avec un agitateur et on fait tomber le reste dans un becherglass par un jet de pissette.

On étend alors 10 centimètres cubes de la solution de sulfure d'environ son volume d'eau et on porte à l'ébullition ; avec cette solution, on rince le filtre en laissant retomber le liquide dans le becherglass qui contient le précipité ; avec un agitateur, on fragmente en petits morceaux le précipité, on chauffe à feu nu presque à l'ébullition, ou bien on place longtemps le becherglass sur un bain-marie. Lorsqu'on s'est assuré que tout le précipité est devenu noir et qu'il ne reste plus aucune partie grise ou jaune, on filtre dans une capsule, et on lave bien le précipité à l'eau chaude jusqu'à disparition de la réaction alcaline. Le filtrat est acidulé par l'acide chlorhydrique, environ 5 centimètres cubes d'un acide étendu de quatre fois son volume d'eau (densité 1,12) et on évapore le tout à 10-15 centimètres cubes. Après refroidissement, l'acide urique cristallise entièrement. Ludwig estime qu'il suffit d'une heure de refroidissement, mais il est préférable d'attendre plus longtemps.

Pour peser l'acide urique ainsi obtenu, il y a diverses méthodes. D'après Ludwig, on peut employer un entonnoir de forme spéciale [1], rempli de coton de verre, séché à 110° et pesé d'avance,

---

[1] Cet entonnoir dit de Ludwig, a les dimensions moyennes suivantes : 2 centimètres de diamètre et 3 centimètres de hauteur jusqu'à la base de la partie conique.

sur lequel on fait tomber les cristaux d'acide urique provenant de la capsule.

Lorsque tous ces cristaux sont réunis sur le filtre, on élimine les eaux-mères par succion et on lave le filtre avec de très petites quantités d'eau exempte de chlore. Avec l'acide urique, il se trouve du soufre sur le filtre, qui s'est formé par décomposition du sulfure au moment de l'addition d'acide et qui doit être enlevé avant de peser. Pour cela, on dessèche le filtre, et on lave après refroidissement trois fois avec du sulfure de carbone, puis on chasse le sulfure de carbone par de l'éther. Le filtre est à nouveau desséché à 110° et jeté dans l'exsiccateur après refroidissement. En moyenne, il suffit d'une heure de passage du filtre dans l'étuve pour obtenir un poids constant. Au lieu de coton de verre, on peut mettre dans l'entonnoir de l'asbeste bouilli préalablement à l'acide chlorhydrique et exempte d'acide.

D'après Ludwig, la perte d'acide urique dans ce dosage n'est que de 2 %.

Au sujet de la sensibilité et de l'exactitude de la méthode, v. Jacksch, en ajoutant des proportions connues (0,004 — 0,07) d'acide urique au sang (50 à 100 grammes de sang) a trouvé des différences de 0,0001 à 0,017.

Teneur du sang en acide urique. *Sang normal.* — D'après v. Jacksch [1], la quantité d'acide urique dans le sang de l'homme sain est rigoureusement et constamment *nulle*; l'acide n'est *décelable* ni en nature, ni par la réaction sensible de la murexide.

Sang pathologique. — D'après v. Jacksch, qui a fait les recherches les plus complètes sur ce sujet, on ne trouve pas constamment l'acide urique dans les sangs pathologiques. Les quantités trouvées restent en tout cas *très petites.*

En général, les processus pathologiques où le sang se trouve plus riche en acide carbonique que le sang normal semblent donner lieu à la présence de traces d'acide urique.

Maladies du système nerveux. — Elles ne semblent pas influer sur la présence d'acide urique dans le sang. Dans un seul cas de pachyméningite hémorrhagique sur 12 cas variés d'affection du système nerveux, on a trouvé une proportion de 0,0015 % d'acide urique.

Diabète. — Il n'a jamais été caractérisé d'acide urique dans les affections de ce genre.

Affections du foie, de la rate, de l'estomac, du péritoine. — La présence de l'acide urique y est très rare. V. Jacksch, dans une hépatite, a

---

[1] *Loc. cit.*

trouvé 0,0056 %. Il a également rencontré des traces dans certains cas de carcinomes utérins, de catarrhe de l'estomac, mais on ne peut encore conclure utilement de quantités aussi faibles.

Maladies du cœur et du système circulatoire. — On rencontre parfois des traces sensibles d'acide urique dans ces affections. Dans une péricardite, v. Jacksch a trouvé 0,0095 % d'acide urique.

Maladies des poumons. — On rencontre parfois des traces d'acide urique, mais d'une façon si irrégulière qu'on n'en peut tirer d'indications utiles.

Rhumatisme articulaire aigu. — V. Jacksch n'a jamais trouvé d'acide urique dans cette affection.

Pneumonie croupeuse. — Au contraire, on trouverait l'acide urique dans tous les cas de pneumonie croupeuse parfois en grandes proportions.

On peut aussi être amené à penser que, dans toutes les affections où l'élimination de l'acide carbonique du sang ne se fait plus normalement, et ou, par suite, la richesse de l'émonctoire sanguin augmente en cet élément, comme les maladies du cœur, l'emphysème, la pneumonie, etc., la présence d'acide urique dans le sang se trouve facilitée.

Maladies des reins. — V. Jacksch, sur 10 cas,

a rencontré 8 fois l'acide urique dans le sang de brightiques; il se trouvait en moyenne de 4 à 6,4 milligrammes d'acide urique pour 100 centimètres cubes de sang.

Anémie. — On l'y trouve aussi d'une façon presque constante.

Signification de la présence de l'acide urique dans le sang. — D'après v. Jacksch, dont les travaux résument la plupart des connaissances précises à l'heure actuelle sur ce sujet, la présence de l'acide urique dans le sang dépendrait, en résumé, d'une *altération* des véhicules de l'oxygène dans le sang, c'est-à-dire des globules rouges.

Strauss estime, au contraire, que la présence de très petites quantités d'acide urique est constante dans le sang, et que cette quantité n'augmente pas sensiblement dans les néphrites. Il donne les chiffres de 2 à 3 $^0/_0$ de l'azote uréique dans les cas normaux et de 2,4 dans les néphrites.

Urémie chronique. — V. Jacksch, dans 155 grammes de sang, a trouvé $8^{mgr},8$ d'acide urique, dont $1^{mgr},86$ d'azote urique pour 100 centimètres cubes de sang. Strauss a trouvé, en moyenne, dans des cas d'ascite, 0,38, 0,93 et jusqu'à $1^{mgr},46$ d'azote urique pour 100 centimètres cubes de sang. Il conclut à la présence constante de l'acide urique dans ces affections et

indique une moyenne de $0^{mgr},86$ pour 100 centimètres cubes de sang.

Bases xanthiques. — Il arrive, dans l'analyse du sang en vue de la recherche de l'acide urique, que l'on peut séparer, par filtration de la solution chlorhydrique, des cristaux tout à fait insolubles : Ce sont ceux d'une matière azotée organique, qui, essayés à l'épreuve de la murexide, se conduisent tout autrement que l'acide urique. Examinés sous le microscope, ils ne présentent pas non plus les formes caractéristiques de l'acide urique.

En dehors de ces cristaux insolubles dans la solution chlorhydrique, qui sont manifestement des bases xanthiques, v. Jacksch [1] a souvent aussi réussi, dans la solution chlorhydrique débarrassée d'acide urique, à précipiter des sels peu solubles, par adjonction d'acides phospho-tungstique et phospho-molybdique, ou d'acide picrique ou de chlorures de mercure, etc. Ces précipitations étaient gênées par la présence de l'acide urique.

Scherer, Mosler, Salkowski, avaient à l'avance, indiqué, ou ont confirmé cette découverte des bases xanthiques dans le sang.

Ils avaient conclu, surtout, à la présence de l'hypoxanthine dans le sang, et Salomon, dans

---

(1) *Loc. citat.*

trois examens de *sang vivant* sur 21, a pu déceler aussi cette dernière base.

Les quantités généralement obtenues dans une analyse de sang, sont trop petites pour pouvoir être isolées et estimées par la pesée.

Les points capitaux et essentiels sur lesquels doit porter l'analyse en ce cas sont :

a) la différenciation, d'une part, entre les bases xanthiques et l'acide urique.

b) La *diagnose* entre les diverses bases xanthiques elles-mêmes.

On peut se fonder sur les réactions qualitatives suivantes :

1° L'eau de chlore et l'eau de brome, comme il a été signalé plus haut [1], peuvent déceler des traces d'acide urique, tandis qu'en présence des bases xanthiques, la coloration caractéristique n'apparaît pas du tout, ou n'apparaît qu'en très petite quantité, ou encore présente un aspect tout différent.

2° *La réaction à l'acide nitreux apparaît* en présence de l'acide urique et des bases xanthiques, mais les résultats qu'elle donne sont beaucoup plus positifs pour le premier de ceux-ci.

3° L'*action de l'eau* ajoutée sur les résidus de réactions colorées obtenues avec les divers réactifs. Elle permet de séparer l'acide urique des

---

[1] Voir p. 140.

bases xanthiques, suivant v. Jacksch, comme aussi les différents corps xanthiques les uns des autres.

Les exemples suivants de diagnose et de séparation des bases xanthiques, cités par v. Jacksch, permettent de mieux se rendre compte de l'emploi pratique combiné de ces diverses méthodes.

Tumeurs du cerveau. — Dans un cas de tumeur du cerveau, sur 218 grammes de sang, on trouva $0^{gr},0128$ d'une substance qui, *par évaporation avec l'acide azotique*, donna une *coloration jaune intense*, mais *pas trace de la réaction de la murexide.*

Dans un autre cas, on trouva encore la même réaction jaune intense, *sans murexide.*

Typhus. — Dans deux cas, on trouva encore absence de la réaction à la murexide, ce qui signifie absence d'acide urique, mais coloration jaune intense avec l'acide azotique.

Dans un cas de constipation chronique, on a obtenu, avec l'ammoniaque ou la solution de potasse, une coloration *brun vert.*

Tuberculose ganglionnaire. — Dans le sang d'un cas de cette affection, il s'est séparé $0^{gr},0401$ d'une substance cristalline qui, soumise à la réaction de la murexide, donna, avec l'ammoniaque, une couleur *jaune* et, avec la potasse, une coloration *bleu intense.*

Bronchites. — Avec l'ammoniaque, on a

obtenu, dans le filtrat chlorhydrique, une réaction *jaune intense*.

Dans certains autres cas, il peut être plus avantageux ou plus probant de réaliser les précipités caractéristiques indiqués plus loin.

Carcinome de la vessie. — Dans plusieurs cas de carcinome de la vessie, v. Jacksch a obtenu, dans le filtrat chlorhydrique, d'abondants précipités par les acides phosphotungstique et phosphomolybdique.

Phtisie. — Dans des cas de phtisie, le même auteur, a produit sur le même filtrat, d'une part, avec l'ammoniaque (réaction de la murexide), une coloration *jaune citron intense*, avec la potasse une coloration *légèrement brune*, devenant *brun rouge* par dessiccation rapide (caractéristique de l'hypoxanthine) ; d'autre part, un précipité intense, par addition des acides phospho-molybdique, phosphotungstique ou picrique. Dans des cas de néphrite chronique, on obtient de semblables précipités.

Weinhand a réussi à doser directement, dans certains cas, les bases xanthiques ou alloxuriques. C'est ainsi que, dans 140 grammes de sang, il a trouvé un total de 13 milligrammes de bases, soit 0,00009 $^0/_0$ (calculé en hypoxanthine).

Procédé de dosage indirect des bases xanthiques. — Le dosage direct des bases xanthiques étant presque impossible, en raison de leur très

faible teneur dans le sang, on peut cependant, d'après les recherches de Strauss, les évaluer *indirectement*. En effet, si, sur du sérum préalablement et rigoureusement désalbuminé, on pratique le dosage de l'azote total, on obtient un certain chiffre N. Sur le même sérum, on dose alors l'acide urique, soit N′, le poids d'azote urique obtenu, l'ammoniaque puis soit N″, le poids d'azote ammoniacal : La quantité d'azote xanthique est fournie par la différence :

$$N - N' - N'' = N'''.$$

C'est dans ces conditions que cet auteur a *régulièrement* trouvé une très faible proportion d'azote xanthique ou alloxurique dans le sang.

H. Strauss [1] pense, en effet, qu'en moyenne, il n'existe pas, dans le sang, plus de 1 à 2 milligrammes d'azote pour 100 grammes de sang à l'état de bases alloxuriques. Cette proportion, dans les cas de néphrite, s'élève à 2 milligrammes et parfois au-dessus. C'est ainsi qu'il a examiné un cas de néphrite où la proportion est montée à 10 milligrammes.

Kossel a dosé, dans le sang d'un leucémique, 0,104 % d'hypoxanthine.

V. Jacksch, au contraire, nie la présence des bases xanthiques dans le sang normal : Mais le

---

[1] *Loco citato.*

sang, sous des états pathologiques variables, à côté de proportions variables d'acide urique, contient des proportions variables de bases xanthiques, qui consistent surtout en xanthine et hypoxanthine.

Cependant, v. Jaksch pense avoir rencontré aussi, dans quelques cas, de l'adénine, de la paraxanthine et surtout de la guanine, en proportions pathologiques.

CHAPITRE XVI

ACIDE LACTIQUE DU SANG

Le sang, suivant certains auteurs, contiendrait normalement de petites quantités d'acide lactique. L'opinion qui a prévalu jusqu'ici est que l'acide lactique est un constituant pathologique du sang. Ces divergences peuvent tenir aux difficultés extrêmes de son dosage.

Technique du dosage. *a*) *Procédé de Berlinerblau* (1). — La quantité de sang convenable à employer pour ce dosage, vu les très petites proportions d'acide lactique que l'on extrait, ne doit pas, en moyenne, s'abaisser au-dessous de 200 à 250 centimètres cubes. Cependant, exceptionnellement, on a fait porter la recherche sur 80 à 100 centimètres cubes.

Le sang frais de l'animal, provenant de la carotide, est soigneusement agité avec 4 fois son volume d'alcool absolu, afin de multiplier les contacts. Il se forme un précipité qu'on laisse déposer, puis on filtre l'alcool; on épuise encore

(1) *Archiv. für experim. Patholog.*, t. XXIII, p. 333 et suiv.

deux fois le coagulum avec de l'alcool froid, et on le soumet à la pression dans une presse à viande. Tous ces extraits alcooliques étant réunis, on en distille l'alcool. Le résidu aqueux trouble ainsi obtenu est concentré au bain-marie. Par le repos et le refroidissement, il laisse encore déposer des flocons de matières albuminoïdes; on sépare la solution surnageante; on lave les flocons avec un peu d'eau, en chauffant au bain-marie et on filtre à nouveau. La solution finale, débarrassée d'albumine, est évaporée au bain-marie jusqu'à un volume de 20-30 centimètres cubes; puis on l'acidule par l'acide sulfurique étendu de façon à précipiter les acides gras et les matières albuminoïdes restants; on sépare la solution par filtration du précipité. Cette filtration est peu aisée et fort lente; on agite le liquide avec 4 à 5 volumes d'éther, à 6 ou 8 reprises différentes; après distillation de l'éther, cet extrait éthéré est neutralisé par du carbonate de baryum fraîchement préparé; on filtre pour séparer le carbonate de baryum en excès et le sulfate barytique formés, et on concentre le liquide au bain-marie; on additionne cette solution contenant le lactate de baryum, avec de l'acide sulfurique étendu, jusqu'à ce qu'on puisse déceler facilement un léger excès de ce dernier. L'acide lactique mis en liberté est alors extrait à l'éther. Après distillation du solvant,

le résidu est additionné d'un peu d'eau et d'oxyde de zinc ; on filtre pour séparer de l'excès d'oxyde de zinc, et on évapore rapidement la solution jusqu'à commencement de cristallisation ; on sèche ensuite dans l'exsiccateur jusqu'à poids constant.

Au cas où le lactate de zinc obtenu est coloré en jaune par un peu de pigment, on le dissout dans une très petite quantité d'eau ; on filtre, on évapore au plus petit volume possible, on précipite par quelques gouttes d'alcool absolu et on sèche à nouveau. Le sarco-lactate de zinc ainsi obtenu se présente au microscope comme tout à fait homogène, et composé d'aiguilles cristallines caractéristiques.

Pour passer du lactate à la teneur en acide lactique, il suffit de savoir que la formule du sel est :

$$Zn\,(C_2H_6O_3)^2,\ 2H_2O$$

et qu'il contient (23,13), 26,74 % de Zn, et 12.89 % de H^2O.

D'après Palm [1], il est plus avantageux de transformer, pour la pesée, l'acide lactique en un sel basique de plomb, ayant pour formule :

$$3PbO\,(C_2H_6O_3)^2.$$

b) *Procédé de Gaglio.* — On mélange le sang, en agitant continuellement, avec cinq fois

[1] *Zeischrift für analy. Chem.*, 26e année, 1887.

son volume d'alcool à 95 %. Après un contact de 24 heures, le précipité fortement floconneux obtenu, est séparé de l'alcool par filtration à la trompe à vide. Le résidu restant sur le filtre est, à nouveau, agité avec une grande quantité d'alcool chaud, qu'on filtre encore.

Après avoir répété cette opération à deux reprises, les liqueurs alcooliques réunies sont évaporées. L'alcool distillé, on laisse le résidu sur le bain-marie jusqu'à presque complète dessiccation; on reprend ensuite par un peu d'eau et on agite avec de l'éther pur à plusieurs reprises, et aussi longtemps qu'un essai d'évaporation de celui-ci donne une trace de résidu.

La solution aqueuse est séparée de l'éther dans un entonnoir à décantation; on l'additionne d'une quantité mesurée d'acide sulfurique et du double de son volume d'éther, et le mélange est fortement agité pendant une heure. L'éther est ensuite séparé de la solution aqueuse, et on agite celle-ci avec une nouvelle portion du solvant. Après 6 ou 8 opérations semblables, et lorsque l'éther ne donne plus, par évaporation, trace de résidu, on réunit tous ces extraits éthérés. La séparation de ces fractions éthérées de la solution aqueuse doit être faite avec le plus grand soin et en laissant, au moins, un repos d'une heure après l'agitation; dans ces conditions, l'éther ne contient que des traces d'acide sulfurique.

L'éther de l'extrait final est évaporé, la petite portion liquide restante est mélangée avec de l'eau ; elle présente une coloration jaune citron. On l'additionne, à l'ébullition, de carbonate de zinc, aussi longtemps qu'il se produit un bouillonnement, en mettant un petit excès de sel de zinc ; on filtre, lave soigneusement le résidu sur le filtre, et la solution aqueuse obtenue est fortement évaporée sur le bain-marie ; on la place ensuite dans un exsiccateur sur SO^4H^2, jusqu'à ce qu'il se produise des cristaux d'un sel de zinc qu'on pèse ensuite, après l'avoir séché à poids constant à 124° C.

Pour enlever la graisse de l'extrait alcoolique primitif du sang, on peut laver le résidu avec de l'éther après évaporation de l'alcool.

Généralement, les cristaux de lactate obtenus sont souillés d'une matière colorante et de traces de sulfates.

Pour les purifier, on les dissout dans l'eau (ce sel est soluble dans 6 parties d'eau froide et très facilement dans l'eau chaude), et on précipite le sel par addition d'alcool absolu ; on lave le précipité à l'alcool absolu ; on le redissout dans l'eau et on le laisse cristalliser à nouveau ; on recommence cette opération jusqu'à ce qu'on obtienne un sel incolore.

Proportions d'acide lactique dans le sang.

a) *Sang des animaux* :

Lapin

Sang total (sur 210cc) . . .	0,0723 %	(Berlinerblaü)
// // . . .	0,0645 //	//
Sérum centrifugé (sur 100cc).	0,0960 //	(Gaglio)

Chien

Sang total (sur 100cc) .	0,021 %	après 24h de jeûne
	0,017 //	// 48h //
// // .	0,039 %	6h après nourriture (Gaglio)
	0,054 //	
	0,045 //	
	0,035 //	
// // .	0,071 %	(Berlinerblaü)
Sérum centrifugé . .	0,081 //	(Gaglio)

b) *Sang humain* :

Sang total. . . . . 0,0079 % (Berlinerblaü)

CHAPITRE XVII

MATIÈRES RÉDUCTRICES DU SANG

Dosage du glucose dans le sang. — Il faut le pratiquer immédiatement dans le sang frais, car on sait, depuis Lépine et Barral, que la glycolyse se produit *aussitôt* après la mort des globules blancs.

On fait une prise de sang de 50 centimètres cubes environ, au minimum, car la quantité de glucose est minime, et on le désalbumine par un des procédés qui ont été décrits d'autre part [1].

On peut employer, pour cela, la technique recommandée par Aronsohn, afin d'obtenir une filtration rapide [2]. On verse le prélèvement du sang dans 5 fois son volume d'eau bouillante, et on laisse quelques minutes à l'ébullition sans addition de réactif; puis on éteint le feu et, le liquide ayant cessé de bouillir, on ajoute une goutte d'acide acétique dilué (25 centimètres cubes

---

(1) Voir p. 96.

(2) Aronsohn. — *Thèse de Paris*, 1902.

d'acide cristallisable dans 175 centimètres cubes d'eau).

En agitant avec une baguette, les albumines se condensent en un coagulum à grains fins et la liqueur devient limpide et incolore ; elle se filtre alors comme de l'eau pure ; on épuise le coagulum par diffusion avec de nouvelles quantités d'eau à l'ébullition et on filtre.

La liqueur contient encore de nombreuses impuretés qui peuvent rendre illusoire le dosage du glucose dans ces conditions. A. Gautier préconise de précipiter l'ensemble de ces matières par l'acétate de mercure. Le liquide à déféquer étant à l'ébullition, un mélange de 2 grammes acétate neutre de mercure avec un peu d'acétate de potasse délayés dans l'eau (quelques centimètres cubes), est versé dans la liqueur. On laisse au contact 12 heures environ, en agitant de temps à autre. On s'assure qu'on a bien un excès de sel mercuriel en ajoutant une petite dose du sel dans une prise d'essai de liqueur claire. Il ne doit pas y avoir précipité, même après quelques minutes.

On filtre le liquide surnageant et on centrifuge le précipité. On épuise ainsi 3 à 4 fois avec de l'eau distillée par centrifugation.

On débarrasse les liqueurs filtrées réunies de leur excès de sel de mercure en faisant passer un courant de H^2S gazeux à refus, dont on élimine

l'excès par un courant d'air traversant la liqueur froide. On enlève le sulfure de mercure par une nouvelle centrifugation, puis on neutralise exactement, par la potasse étendue, l'acide acétique existant, et on complète à un volume déterminé, soit 250 centimètres cubes environ.

On titre, par exemple, suivant le procédé de Causse à la liqueur de Fehling ferrocyanurée, suivant la méthode d'Arthus :

La liqueur de Fehling employée est préparée suivant la formule de Violette et étendue dans la proportion de

Liqueur de Violette	250 cc.
Solution de ferrocyanure de potassium	1 750 //

Cette solution de ferrocyanure de K est faite extemporanément dans les proportions suivantes :

Ferrocyanure	5 gr.
Eau	1 750 cc.

On opère, pour les titrages de sucre, sur 10 centimètres cubes de ce mélange, qu'on porte à l'ébullition dans un petit ballon en y versant goutte à goutte le liquide sucré. La coloration bleue faiblit, puis disparaît, c'est le terme de la réaction ; on note le volume versé et on déduit, d'après la teneur de la liqueur de Violette, la *teneur en sucre* du sang initial.

Certains auteurs préfèrent se servir d'une liqueur de Fehling usuelle, recueillir l'oxydule de cuivre précipité, le sécher et le peser.

Dosage par la phénylhydrazine. — La glucose est précipitée par la phénylhydrazine à

l'état d'une hydrazone cristallisée insoluble. V. Jacksch a proposé de doser les petites quantités de glucose du sang par ce procédé :

Le filtrat désalbuminé, obtenu comme précédemment, et concentré au $\frac{1}{5}$ ou au $\frac{1}{10}$ de son volume primitif, est additionné d'un volume égal d'une solution de 0,50 de chlorhydrate de phénylhydrazine et $1^{gr},5$ d'acétate de sodium dans 6 centimètres cubes d'eau. On chauffe pendant une demi-heure au bain-marie, à l'ébullition, dans un tube à essai et on laisse refroidir. Les cristaux jaunes caractéristiques de phénylglucosazone sont recueillis sur un petit filtre, séchés et pesés. On peut en déduire le poids du glucose combiné existant primitivement dans la liqueur, en multipliant le poids trouvé par le coefficient 0,606.

Variations des quantités de glucose du sang. — D'après Rose, la saignée et les opérations sanglantes, telles que l'ouverture de l'abdomen, l'ablation des reins chez le lapin, amènent une élévation de la teneur en glucose.

D'après Lépine et Boulud, il se produirait du sucre dans le sang pendant le passage de ce dernier à travers le poumon.

Le sang de la carotide est plus riche en sucre que le sang du ventricule droit. Le sang du ventricule droit reçu, en effet, dans de l'eau à 58°, produit plus de sucre que le sang carotidien semblablement traité. Suivant les auteurs, en

traversant le poumon, le sang serait donc soumis à un *processus glycogénique*.

Glucose du sang. — Claude Bernard a montré le premier que, dans le sang, ou mieux, dans le sérum, il existait normalement une certaine proportion de glucose. Il a donné les chiffres suivants :

1,10 à 1,15 $^0/_{00}$ dans le sang de la carotide.
0,67 à 1,25 // dans le sang de la jugulaire.

En moyenne, le sang normal contient 0,5-1,5 $^0/_{00}$ de glucose.

Variations physiologiques. — Le glucose augmente jusqu'à 3 $^0/_{00}$ sous l'influence de l'alimentation.

États pathologiques. — Dans les maladies infectieuses, le glucose augmente, mais surtout dans les cas mortels (Lœper) :

Pneumonie curable. .	1,11 à 1,77 $^0/_{00}$
Pneumonie mortelle .	2,10 à 3,10 // (Lœper)

Il augmente également dans la tuberculose.

CHAPITRE XVIII

—

AUTRES SUBSTANCES RÉDUCTRICES DU SANG

En dehors du glucose et de la présence hypothétique de la glycérine dans le sang, ou plutôt, le sérum normal, il existerait des matières réductrices, dont la nature chimique n'est encore nullement déterminée à l'heure actuelle.

Quoi qu'il en soit, et en dehors de toute question doctrinale, l'expérience suivante, réalisée par A. Mouneyrat, est destinée à prouver l'existence de ces substances réductrices.

240 centimètres cubes de sérum (de bœuf) sont versés dans 2 400 centimètres cubes d'eau distillée bouillante, additionnée de 60 centimètres cubes d'acide acétique, à 1 $^0/_0$ en poids. La précipitation des matières albuminoïdes effectuée, on filtre et on concentre le filtrat au bain-marie jusqu'à 500 centimètres cubes ; on laisse refroidir, on place dans une grande ampoule à décanter (absolument propre), le liquide que l'on épuise à trois reprises, avec 450 centimètres cubes d'éther pur (préalablement purifié par agitation avec

une lessive de potasse et rectification sur l'huile d'œillette, jusqu'à ce que 1 200 centimètres cubes de cet éther distillés dans un ballon, laissent, par rinçage de ce ballon, un résidu *ne réduisant pas* le bichromate). On obtient ainsi environ 1 300 centimètres cubes de solution éthérée, qu'on lave deux fois par 500 centimètres cubes d'eau distillée; on distille l'éther au bain-marie, on en chasse les dernières traces en chauffant dans le vide quelques instants à 100°, puis on entraîne à la vapeur d'eau, dans le vide, jusqu'à ce qu'on ait recueilli 620 centimètres cubes de liquide; on concentre ce liquide au bain-marie jusqu'à 20 centimètres cubes. On trouve que cette solution réduit $0^{cc},85$ de la solution de bichromate à 9,5 $^0/_{00}$.

Si on répète cet essai en alcalinisant, par un peu d'eau de chaux, le contenu du ballon de l'expérience précédente, avant de le soumettre à l'action de la vapeur d'eau, on recueille 870 centimètres cubes de liquide, lesquels concentrés à 20 centimètres cubes et additionnés de 21 centimètres cubes d'acide sulfurique pur et concentré, ont réduit $0^{cc},6$ de la même solution de bichromate à 9,5 $^0/_{00}$.

CHAPITRE XIX

DOSAGE DE LA GLYCÉRINE DANS LE SANG (MÉTHODE NICLOUX)

Pour mesurer les proportions de glycérine existant dans le sang, Nicloux a proposé la méthode suivante :

On porte à l'ébullition, dans une grande capsule tarée, 2 500 centimètres cubes d'eau distillée. On ajoute alors $62^{cc},5$ d'acide acétique à 1 % en poids, puis on porte le contenu de la capsule tarée de nouveau à l'ébullition et on y ajoute 250 centimètres cubes de sang normal. La précipitation des matières albuminoïdes s'effectue. On filtre dans un flacon taré. La précipitation est excellente d'après l'auteur ; le liquide est clair, presque incolore, légèrement jaunâtre sous une très grande épaisseur. Cette grande quantité de liquide est soumise à l'évaporation au bain-marie. Le volume est réduit ainsi à 624 centimètres cubes. La moitié de ce volume est soumise successivement à la distillation et à l'entraînement en se conformant à la technique suivante :

En principe, et pour assurer la non-décomposition de la glycérine, on opère avec de la vapeur d'eau à 100° dans le vide absolu de la

trompe à mercure. L'appareil se compose d'un ballon de 1500 centimètres cubes rempli d'eau, qui constitue le générateur de vapeur. Il est fermé par un bouchon à deux trous dont l'un est traversé par un petit tube deux fois coudé plongeant dans du mercure et qui sert de manomètre et de tube de sûreté. L'autre donne passage à un tube coudé à angle droit, raccordé par un caoutchouc et une pince de Mohr, à un ballon de 250 centimètres cubes fermé par un bouchon. Ce bouchon est traversé, d'autre part, par un tube semi-capillaire, coudé à angle droit, servant à l'introduction du liquide à distiller, et par un tube coudé en col de cygne en communication avec le réfrigérant. Le petit ballon peut être entièrement entouré d'eau bouillante par une marmite en fer blanc; enfin, le tout est en relation avec le réservoir d'une pompe à mercure de Gréhant.

Le liquide glycérineux introduit dans le petit ballon entouré à moitié d'eau chaude, la distillation s'effectue, et le liquide condensé va se réunir dans le réservoir fixe de la pompe. L'évaporation terminée et le contenu du ballon étant à sec, on entoure le ballon d'eau bouillante, on fait passer la vapeur qui effectue l'entraînement de la glycérine et se condense dans le réfrigérant. Le liquide entraîné se réunit dans le réservoir fixe de la pompe ; on le recueille successivement et

aisément en élevant le réservoir mobile et en faisant passer le liquide dans un récipient approprié par l'intermédiaire de la burette. On s'assure de la fin de l'opération en isolant la dernière partie du liquide condensé : sur 5 centimètres cubes de celui-ci, on constate au bichromate l'absence *complète* de substances réductrices.

Le volume total des liquides obtenus est de 3 635 centimètres cubes. On concentre dans un ballon jusqu'à 65 centimètres cubes, et on obtient un liquide légèrement coloré. On le soumet à une nouvelle distillation et à un nouvel entraînement. L'ensemble du liquide de distillation et de celui d'entraînement est de 310 centimètres cubes ; on concentre ces liqueurs jusqu'à 37 centimètres cubes. On les additionne de 40 centimètres cubes d'acide sulfurique pur et concentré et on titre par réduction de la solution de bichromate de potasse, comme on va le voir ci-après.

Technique du dosage. — C'est, en principe, la méthode déjà employée par Legler, Frésénius, Cross Bevan, Planchon, etc., mais l'appréciation des quantités du bichromate réduit ne se fait pas de la même façon.

1° *Préparation de la liqueur de bichromate.* On prépare une solution à 19gr par litre de bichromate de potasse cristallisé pur, et on en remplit

une burette graduée en $\frac{1}{10}$ de centimètre cube.

2° On mesure 5 centimètres cubes du liquide dont on veut déterminer la proportion de glycérine, soit, en l'espèce, le liquide provenant du sang, et on les introduit dans un tube à essai ; on ajoute de l'acide sulfurique pur à 60° B (D_{150}, = 1,842) en très grand excès, 5 à 7 centimètres cubes. La solution s'échauffe très fortement, on verse alors peu à peu le bichromate dans le tube en ayant soin d'agiter et de chauffer très légèrement à l'ébullition entre chaque addition de bichromate, et cela, jusqu'au moment où la teinte passe du *vert bleu* au *vert jaune persistant ;* on note alors le volume du bichromate employé.

Pour avoir la certitude absolue et la confirmation du chiffre fourni par l'essai précédent, il est nécessaire de terminer ainsi.

On refait deux essais :

Premier essai. — Prise de 5 centimètres cubes de la solution, addition du volume lu de bichromate, moins $\frac{1}{10}$ de centimètre cube, puis de l'acide sulfurique ; on chauffe à l'ébullition une minute, le tube doit rester *vert bleu.*

Deuxième essai. — Prise de 5 centimètres cubes de la solution, addition du volume lu de bichromate, puis d'acide, chauffage comme précédemment, le tube devra être *vert jaune.* S'il en est ainsi, le chiffre primitif était exact. Sinon,

et si le dernier tube est encore vert bleu, on ajoute $\frac{1}{10}$ de centimètre cube de bichromate et, le virage au vert jaune s'effectuant, le chiffre devient supérieur de $\frac{1}{10}$ de centimètre cube. On peut ainsi resserrer la détermination entre deux volumes de la liqueur de bichromate, différant seulement de $\frac{1}{20}$ de centimètre cube entre eux.

Calcul. — Soit n, le nombre de cent. cubes ou fraction (compris nécessairement entre 0 et 2), indiqué par la burette pour obtenir la teinte vert jaunâtre, la solution de bichromate à 19 grammes par litre est calculée de telle sorte que, si on opère sur 5 centimètres cubes, la *teinte limite* étant le vert jaune, on ait :

Glycérine en grammes par cent. cube de la solution $= \frac{n}{2000}$ (n exprim. en cent. cubes).

Pour le sang [1], où la teneur en glycérine est plus petite que $0^{gr},5$ par litre, il vaut mieux dédoubler la liqueur de bichromate à 19 grammes, en en faisant une solution à $9^{gr},5$ par litre. La formule devient alors :

Glycérine en grammes par cent. cube de la solution $= \frac{n}{4000}$.

---

[1] Vu les faibles teneurs hypothétiques ou réelles de glycérine dans le sang, il est nécessaire d'opérer sur 350 centimètres cubes, au minimum, de sang primitif rendu coagulable par addition d'oxalate.

D'après Nicloux, l'erreur relative de cette méthode est d'environ 5 %; mais elle peut descendre à 2,5 % et au-dessous, et ne doit jamais s'élever à plus de 10 %.

Analyse organique simplifiée. — Le dosage précédent prouve uniquement, jusqu'à présent, la présence de substances réductrices dans le sang. Pour montrer que ces substances réductrices s'identifient bien avec la glycérine, Nicloux procède à une analyse simplifiée, dont la technique est la suivante :

L'attaque de la glycérine par le bichromate fournit quantitativement de l'acide carbonique et de l'eau. On peut donc doser CO^2 et vérifier l'identité de la quantité de ce gaz produit, avec la quantité qu'exige le poids de glycérine trouvé.

Un tube de 75 centimètres de longueur, de $2^{cm},5$ de diamètre, dont le bord supérieur a été élargi et rodé, est fermé hermétiquement par une petite platine en verre de 5 centimètres de diamètre, également rodée [1] ; on enduit très légèrement les deux surfaces avec de la vaseline, au moment de la fermeture. Le tube porte, à la partie supérieure à 3 centimètres du bord, une tubulure latérale à laquelle est adaptée un tube de caoutchouc à vide, fermé par une pince de Mohr.

---

[1] On peut, pour plus de sûreté, adapter un manchon rempli d'eau formant fermeture hydraulique.

Dans ce long tube, on introduit 10, 15, 20 ou 30 centimètres cubes d'acide sulfurique pur, suivent le cas (environ le double du volume de la solution glycérineuse), puis, doucement, un tube à essai contenant cette solution de glycérine et la quantité de bichromate correspondant à l'oxydation complète de la glycérine, déterminée par les essais ci-dessus.

On fait le vide au moyen de la trompe à eau, grâce à la tubulure latérale supérieure ; la trompe suffit dans cette première partie de l'opération, car la petite quantité d'air restant ne gêne pas ; on ferme la pince, on incline légèrement et plusieurs fois le tube, de manière à mettre en contact les substances devant réagir entre elles : *acide*, *solution de glycérine* et *bichromate*, et on complète la réaction par l'immersion dans un bain d'huile à 140°.

On extrait tous les gaz, cette fois, avec la pompe à mercure, on les recueille dans une cloche graduée [1], on passe à la cuve profonde, une lecture, avant et après l'introduction d'un petit morceau de potasse, donne l'acide carbonique par différence. Les chiffres trouvés pour la détermination, par cette méthode, d'un poids

---

(1) Cloche au $\frac{1}{10}$ de centimètre cube dont on apprécie facilement le $\frac{1}{20}$ de centimètre cube.

de $2^{mgr},71$ de substance réductrice, ont donné

$$CO^2 = 3^{mgr},76$$

alors que la théorie exigeait :

$$CO^2 = 3^{mmgr},88.$$

Cette méthode serait donc susceptible d'une très grande précision, au dire de son auteur.

Glycérine normale du sang. — D'après Nicloux, qui a opéré suivant la technique décrite ci-dessus, la glycérine est un constituant *normal* du sang des animaux, car, ni le jeûne ni la digestion des graisses, ne font varier sensiblement les proportions trouvées dans un sens ou dans l'autre. Quant au sang humain lui-même, les déterminations manquent.

Proportion de glycérine dans le sang :

1° *Sang des chiens* (suivant Nicloux) :

		Dosage sur 100 cc. de sang
Animaux normaux :	n° 1. . . .	$1^{mg},9$
Animaux à jeûn pendant 3, 5, 7 jours	1. . . .	2, 2
	2. . . .	2, 4
	3. . . .	2, 4
Animaux soumis à un repas de 250 gr. de graisse	1. . . .	1, 9
	2. , . .	2, 2
	3. . . .	2, 5

La moyenne est de 2 milligrammes environ pour 100 centimètres cubes de sang.

2° *Sang des lapins.* — Les proportions sont un peu plus fortes : $4^{mgr},5$ pour 100 centimètres cubes de sang de lapin.

CHAPITRE XX

—

MATIÈRES GRASSES DU SANG

Graisses du sang. — Le sang contient des graisses en proportions assez importantes, et variables, du reste, sous l'influence de l'alimentation et de la digestion.

Dosage. — Il suffit de faire l'extrait sec du sang, d'introduire une quantité de cet extrait, correspondant à un volume donné de sang, dans un petit appareil convenable à épuiser par l'éther, la benzine, ou l'éther de pétrole.

Proportions de graisses du sang.

1° *État physiologique.* — En moyenne 1,5 à 2 $^0/_{00}$.

1 à 3,25, en moyenne : 1,6, suivant Becquerel et Rodier.

1,7 $^0/_{00}$ dans le sérum des animaux à jeun.

6,68-9,18 $^0/_{00}$, artère carotide du cheval (Röhrmann et Mühsam).

2° *État pathologique.* — L'alcoolisme chronique, les infections, l'empoisonnement par le phosphore, CO, etc., augmentent la proportion des graisses du sang.

Obésité. — Chez les obèses, en particulier, l'augmentation serait du double ou du triple (?).

Diabète. — La quantité est augmentée : 5,5 $^0/_{00}$ (Naunyn), 117 $^0/_{00}$ (?) (Lecann).

Savons du sang. — Le sang contient aussi, normalement, des acides gras à l'état de savons, alcalins de potasse, tels que les acides palmitique, stéarique, oléique, etc.

On les dose par les procédés usuels appropriés.

CHAPITRE XXI

ÉTHERS NORMAUX DU SANG ET DU SÉRUM

Le sang contient normalement des *éthers* qui sont surtout des éthers de corps gras, des graisses phosphorées, lécithines, etc., et des éthers de la cholestérine.

Pour les déterminer et les doser, on peut employer la méthode de Weigert, utilisée depuis par Doyon et Morel [1], et qui n'est autre que celle consistant à faire d'abord l'*extrait alcoolique du sang* et, ensuite, l'*extrait éthéré* de cet extractum alcoolique.

On opère l'épuisement du sang par l'alcool bouillant à 95°, et on distille rapidement l'alcool par ébullition du liquide dans le vide. Sur le résidu, on peut faire successivement :

1° L'*extrait éthéré*, en reprenant par l'éther absolu.

Dans cet extrait éthéré :

2° *a*) Le dosage des *acides gras libres*;

---

(1) *C. R. de la Soc. de Biolog.*, 1902, p. 243.

b) Le dosage des *acides gras combinés* (*éthers* proprement dits) ;

c) Le dosage des acides gras combinés à l'état de *savons métalliques* ;

d) La *glycérine*.

Voici quelques résultats obtenus par cette méthode, dans le sang de chien, par MM. Doyon et Morel [1] :

Désignation	Extrait éthéré	Alcalinité de l'extrait alcoolique en cc. d'acide SO^4H^2 décinormal	Acides gras combinés à l'état d'éthers	Savons	Acides gras libres	Glycérine libre
	%		%	%	%	%
Sang de chien rendu incoagulable par injection de peptone, examiné immédiatement après la saignée.	5,752	2,3	4,234	0,531	0,320	0

Modifications de ces proportions sous l'influence de la conservation aseptique du sang à 37°. — Doyon et Morel ont constaté que, si on conserve aseptiquement les sangs

[1] *Loc. cit.*

dosés ci-dessus, pendant des temps variables, dans l'étuve à 37°, il y a diminution dans la proportion des éthers et, en particulier, des graisses phosphorées et des éthers de la cholestérine.

Mais il n'y a pas augmentation équivalente de l'acidité du sang, ni des acides gras libres ou à l'état de savons, ni de la glycérine libre.

Ces modifications exigent la présence de l'oxygène ; cependant les auteurs n'ont pas trouvé de variations sensibles dans le vide :

Désignation		Extrait éthéré %	Alcalinité de l'extrait alcoolique en cc. d'acide SO^4H^2 décinormal	Acides gras combinés à l'état d'éthers %	Savons %	Acides gras libres %	Glycérine libre %
Sang de chien rendu incoagulable par injection de peptone. (La coagulation a eu lieu malgré l'injection à l'étuve à 37° C.)	Après 96 h.	2,025	2cc,9	0,700	0,876	0,507	0
	Après 96 h. dans le vide	5,224	2, 2	4,200	0,572	0,333	0

CHAPITRE XXII

—

COMPOSANTS DIVERS OU DOUTEUX DU SANG

Acide glycuronique. — Suivant Lépine et Boulud, il existe de l'acide glycuronique dans le sang.

Ce dernier élément serait particulièrement abondant dans le sang du chien. Il serait contenu, non pas dans le plasma, mais dans les globules sanguins eux-mêmes ; on le trouve, suivant les mêmes auteurs, en proportion plus forte dans le sang du cœur droit que dans celui de la carotide.

Anneau de Gmelin. — Dans certains sérums pathologiques, lorsqu'on fait agir sur eux et avec des précautions spéciales, une petite quantité d'acide nitrique nitreux, on obtient une série d'*anneaux* de *teintes dégradées* caractéristiques.

Technique de la réaction. — Sur 1 à 2 centimètres cubes du sérum suspect, contenus dans un petit tube semblable à la *fig.* 3, on verse avec

précaution, au moyen d'une pipette capillaire effilée (faite d'un bout de tube de verre étiré convenablement au chalumeau), 1 à 2 centimètres cubes d'acide nitrique rendu très légèrement nitreux par addition d'un cristal de nitrite de sodium. Si la pointe de la pipette effleure le fond du tube, il n'y a pas mélange des deux liquides, et, dans ces conditions, la réaction apparaît nettement, par la lente diffusion des deux liquides à la surface de séparation. Elle atteint son maximum au bout de 2 à 4 minutes, et disparaît ensuite plus ou moins rapidement.

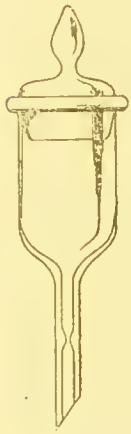

Fig. 3

Suivant Gilbert, Herscher et Posternak, cette réaction, dont on dit, d'une façon générale, qu'elle caractérise la présence dans le sang des pigments biliaires, est produite par la *bilirubine*. Ces auteurs se sont assurés que ni les lipochromes, ni l'hémoglobine, ni l'indican, ne sont susceptibles de lui donner naissance.

Adrénaline. — D'après Battelli [1], il existerait, dans le sang normal, une substance ayant tous les caractères de l'adrénaline. Vu la quantité extrêmement faible que le sang en contiendrait

---

[1] *C. R. de la Soc. Biol.*, t. LIV., p. 1179.

et la coloration du sang, on ne peut songer à la doser colorimétriquement, mais on pourrait la doser en comparant son effet sur la pression sanguine à celui d'une solution titrée d'adrénaline. Le sérum du chien contiendrait normalement de $\frac{1}{10\,000\,000}$ à $\frac{1}{20\,000\,000}$ d'adrénaline.

Influence des solutions salines sur les corps hémolytiques et bactériolytiques. — Le sang normal contient des corps dits hémolytiques sur la nature chimique desquels on n'est pas fixé ; on ne peut, en conséquence, les doser mais seulement constater leur présence ou leur destruction : D'après Ludwig Rechtœen, les solutions à 8 % de NaCl KCl, LiCl, laissent intacts les corps hémolytiques et bactériolytiques du sang normal. Celles de $CaCl^2$, $BaCl^2$, $SrCl^2$, $MgSO_4$ K_2, SO_4, suspendent, au contraire, le pouvoir hémolytique du sérum humain sur les globules du sang de lapin.

Principes toxiques du sérum. — Manet et Bose ont fait des recherches en vue d'isoler les corps du sérum qui présentent des propriétés toxiques. Ces auteurs se sont arrêtés aux conclusions suivantes :

1° L'extrait éthéré du sérum et l'extrait alcoolique n'ont ni *propriétés coagulantes*, ni *propriétés toxiques*.

2° Le *précipité* produit par l'alcool renferme les principes toxiques du sérum.

3° L'alcool, employé à des doses de moins en moins élevées, ne permet pas de séparer les principes coagulateurs et toxiques du sérum, la mort étant toujours produite par coagulation.

Enzymes du sang. — Les enzymes du sang semblent être essentiellement des productions secrétoires des globules blancs; elles n'existent pas à l'état de liberté dans le plasma du sang normal et ne peuvent s'y répandre, en vertu des phénomènes de capillarité qui s'exercent à la surface des leucocytes et du liquide qui les baigne, qu'après la mort de ces éléments figurés.

Oxydases du sang. — Elles ont été mises pour la première fois en évidence par Portier [1].

Dans des recherches ultérieures, Abelous et Biarnès [1], comme Schmiedeberg, Jaquet et Salkowski, ont choisi, comme corps à oxyder, l'aldéhyde salicylique. Ces auteurs ont trouvé que le sang oxydait l'aldéhyde salicylique à condition de se placer dans une étuve à 37° aérée pendant 24 heures. Ce pouvoir, d'après eux, est dû à un *véritable ferment soluble* d'oxydation. Ils ont fait les déterminations suivantes chez les animaux, en les accompagnant de cette observation que le sang des animaux

---

[1] *C. R. S. Biol.*, 1894.

adultes est moins oxydant que celui des animaux jeunes :

				Ac. salicyl.
1kg sang de	veau	vis-à-vis 2cc	ald. sal. donne	0gr,174
//	//	//	//	0, 174
//	porc	//	//	0, 0606
//	agneau	//	//	0, 0867
//	bœuf	//	//	pas
//	cheval	//	//	traces
//	mouton	//	//	pas

Pouvoir glycolytique. — L'observation fondamentale qui donne lieu à l'hypothèse d'un ferment glycolytique dans le sang normal, est la destruction du sucre, qui s'opère dans le sang *in vitro*, phénomène qui avait été observé en premier lieu par Claude Bernard.

On admet actuellement que le ferment glycolytique existe dans les globules blancs du sang circulant.

Conformément à ce qui passe généralement à la mort des éléments figurés du sang, le ferment glycolytique s'extravasait, à ce moment, hors des leucocytes, en produisant la glycolyse *in vitro;* mais cette opinion est actuellement mise en doute par des expériences dans lesquelles le pouvoir glycolytique semble être une des propriétés inhérentes des globules et non du sérum sanguin. D'après Portier, les éléments figurés sont, en effet, indispensables pour la production de la glycolyse. Le sérum filtré sur bougie perd tout pouvoir glycolytique.

MM. Doyon et A. Morel ont confirmé ce résultat.

Glycolyse dans le sang in vitro. — D'après Lépine et Boulud, les conditions de la glycolyse ne sont pas les mêmes dans le sang *vivant* ou *in vitro*. L'adrénaline, à la dose de $\frac{2}{10}$ milligrammes par kilog., supprime ce pouvoir glycolytique dans le sang d'un chien qu'on tue par asphyxie. *In vitro*, au contraire, l'adrénaline n'empêche pas la glycolyse, tandis qu'elle est abolie par $\frac{1}{1000}$ de fluorure de sodium.

Sur le ferment lui-même, on n'a pas de connaissances bien précises. La température agit sur lui énergiquement ; la glycolyse est nulle, en effet, à 0° et va en croissant jusqu'à 54° environ. Au-delà, elle cesse brusquement ; il y aurait donc, à 54°,5, une destruction irrémédiable du ferment.

Son action semble proportionnelle à la quantité de glucose du sang, ce qui n'est pas conforme aux théories sur l'action des diastases. Il agit encore, d'après Portier, sur d'autres sucres, tels que le galactose, le lévulose et le maltose ; mais il reste sans action sur le xylose, le lactose et le saccharose.

La plupart des réactifs ralentissent ou tuent le ferment *in vitro*.

Action de la lipase sur la monobutyrine. — Il existe, dans le sang, un ferment découvert

par Henriot, la lipase, qui a la propriété de dédoubler la monobutyrine de la glycérine, en milieu neutre ou même légèrement acide, mais de préférence un peu alcalin. Le pouvoir saponifiant du sérum chauffé à 60° C. s'affaiblit beaucoup, et on détruit complétement la lipase par chauffage à 90° C.

La lipase ne saponifie pas les graisses naturelles. D'après certains auteurs, il faut également considérer, dans cette action, que le carbonate de soude saponifie la monobutyrine, de telle sorte que, l'alcalinité du sérum pouvant être partiellement attribuée à ce sel (?), il y aurait lieu de tenir compte, dans la saponification de la monobutyrine par le sérum, de cet agent d'alcalinité.

Cytases. — Dans tout sérum normal, il existe, à des degrés divers, une substance extrêmement sensible à la chaleur, détruite par le chauffage à 55° pendant trente minutes, qui est la cytase, anciennement l'*alexine* de Büchner.

Cette cytase communique au sérum le pouvoir *cytotoxique*, vis-à-vis de certaines cellules ou éléments figurés, qui sont cytolysés dans ces conditions.

La cytase présente généralement les caractères d'une diastase. Elle précipite par l'alcool et les réactifs des albuminoïdes. Elle a son maximum d'action à 35-40°, et son pouvoir est presque nul

à 0°. Elle s'atténue rapidement à l'air et à la lumière et disparaît du sérum au bout de quelques jours. Elle n'est pas filtrable, elle s'annule par dialyse, sans se détruire, car l'addition de sel au sérum dialysé lui rend son efficacité.

Diagnose de la matière colorante du sang. — Sans pouvoir entrer dans la description des procédés qui permettent la reconnaissance des sangs frais ou vieux, signalons, au point de vue analytique, une réaction de Kossel. Cet auteur[1], pour reconnaître la matière colorante du sang, a indiqué un procédé qui, d'après lui, serait rapide et certain. Il est basé sur la coloration rouge que prend la solution d'aloïne, en présence d'eau oxygénée et de la matière colorante du sang.

---

(1) *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. 55, p. 346.

TABLE DES MATIÈRES

—

		Pages
Chap. Ier.	*Définition et caractères généraux du sang*	5
Chap. II.	*Volume et poids du sang*. . . .	13
Chap. III.	*Caractères physiques du sang* . .	23
Chap. IV.	*Coagulation du sang*	31
Chap. V.	*Composition générale des éléments du sang* . . . . . , .	32
Chap. VI.	*Détermination quantitative des éléments minéraux distincts du sang total ou du sérum*. . . .	40
Chap. VII.	*Iode du sang*	57
Chap. VIII.	*Composition chimique des globules du sang*	60
Chap. IX.	*Réaction du sang. Alcalinité et acidité du sang*.	62
Chap. X.	*Gaz du sang. Analyse des gaz du sang*	78
Chap. XI.	*Bases du sang*.	84
Chap. XII.	*Azote combiné du sang. Éléments organiques azotés*	89
Chap. XIII.	*Hémoglobine*	108
Chap. XIV.	*Urée du sang*	123
Chap. XV.	*Acide urique du sang*	140
Chap. XVI.	*Acide lactique du sang*	157
Chap. XVII.	*Matières réductrices du sang* . .	163
Chap. XVIII.	*Autres substances réductrices du sang*.	168

Pages

CHAP. XIX. *Dosage de la glycérine dans le sang*, ... 170
CHAP. XX. *Matières grasses du sang*. . . . 178
CHAP. XXI. *Éthers normaux du sang et du sérum* 180
CHAP. XXII. *Composants divers ou douteux du sang*. 183

IMPRIMERIE BUSSIÈRE — SAINT-AMAND (CHER)

MASSON & CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, boulevard Saint-Germain, Paris (6e)

Collection Léauté

P. n° .

EXTRAIT DU CATALOGUE (1)

(Octobre 1904)

La Pratique Dermatologique

TRAITÉ DE DERMATOLOGIE APPLIQUÉE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM.

ERNEST BESNIER, L. BROCQ, L. JACQUET

Par MM. AUDRY, BALZER, BARBE, BAROZZI, BARTHÉLEMY, BENARD, ERNEST BESNIER BODIN, BRAULT, BROCQ, DE BRUN, DU CASTEL, CASTEX, COURTOIS-SUFFIT J. DARIER, DEHU, DOMINICI, W. DUBREUILH, HUDELO, L. JACQUET, JEANSELME J.-B. LAFFITTE, LENGLET, LEREDDE, MERKLEN, PERRIN, RAYNAUD RIST, SABOURAUD, MARCEL SÉE, GEORGES THIBIERGE, TREMOLIÈRES, VEYRIÈRES

4 forts volumes richement cartonnés toile, très largement illustrés de figures en noir et de planches en couleurs . . . . . **156** fr.

TOME I. 1 fort vol. grand in-8° avec 230 figures en noir et 24 planches en couleurs. — **Anatomie et Physiologie de la Peau; Pathologie générale de la Peau; Symptomatologie générale des Dermatoses. (Acanthosis Nigricans à Ecthyma)** . . . . . **36** fr.

TOME II. 1 fort vol. grand in-8° avec 168 figures en noir et 21 planches en couleurs (**Eczéma à Langue**). . . . . **40** fr.

TOME III. 1 fort vol. grand in-8° avec 201 figures en noir et 19 planches en couleurs (**Lèpre à Pytiriasis**) . . . . . **40** fr.

TOME IV. 1 fort vol. grand in-8° avec 213 figures en noir et 25 planches en couleurs (**Poils à Zona**). . . . . **40** fr.

(1) *La librairie envoie gratuitement et franco de port les catalogues suivants à toutes les personnes qui lui en font la demande :* — **Catalogue général.** — **Catalogues de l'Encyclopédie scientifique des Aide-Mémoire :** *I. Section de l'ingénieur. II. Section du biologiste.* — **Catalogue des ouvrages d'enseignement.**

OUVRAGE COMPLET

Traité de Chirurgie

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM.

Simon DUPLAY
Professeur à la Faculté de médecine
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de médecine

Paul RECLUS
Professeur agrégé à la Faculté de médecine
Chirurgien des hôpitaux
Membre de l'Académie de médecine

PAR MM.

BERGER, BROCA, PIERRE DELBET, DELENS, DEMOULIN, J.-L. FAURE FORGUE, GÉRARD MARCHANT, HARTMANN, HEYDENREICH, JALAGUIER KIRMISSON, LAGRANGE, LEJARS, MICHAUX, NÉLATON, PEYROT PONCET, QUÉNU, RICARD, RIEFFEL, SEGOND, TUFFIER, WALTHER

DEUXIÈME ÉDITION ENTIÈREMENT REFONDUE

8 *vol. gr. in-8° avec nombreuses figures dans le texte* . . . . . 150 *fr.*

TOME I. — 1 *vol. grand in-8° de* 912 *pages avec* 218 *figures*. . 18 *fr.*
RECLUS. Inflammations, traumatismes, maladies virulentes. — BROCA. Peau et tissu cellulaire sous-cutané. — QUENU. Des tumeurs. — LEJARS. Lymphatiques, muscles, synoviales tendineuses et bourses séreuses.

TOME II. — 1 *vol. grand in-8° de* 996 *pages avec* 361 *figures*. 18 *fr.*
LEJARS. Nerfs. — MICHAUX. Artères. — QUÉNU. Maladies des veines. — RICARD et DEMOULIN. Lésions traumatiques des os. — PONCET. Affections non traumatiques des os.

TOME III. — 1 *vol. grand in-8° de* 940 *pages avec* 285 *figures*. 18 *fr.*
NÉLATON. Traumatismes, entorses, luxations, plaies articulaires. — QUÉNU. Arthropathies, arthrites sèches, corps étrangers articulaires. — LAGRANGE. Arthrites infectieuses et inflammatoires. — GERARD MARCHANT. Crâne. — KIRMISSON. Rachis. — S. DUPLAY. Oreilles et annexes.

TOME IV. — 1 *vol. grand in-8° de* 896 *pages avec* 354 *figures*. 18 *fr.*
DELENS. L'œil et ses annexes. — GERARD MARCHANT. Nez, fosses nasales, pharynx nasal et sinus. — HEYDENREICH. Mâchoires.

TOME V. — 1 *vol. grand in-8° de* 948 *pages avec* 187 *figures*. 20 *fr.*
BROCA. Face et cou. Lèvres, cavité buccale, gencives, palais, langue, larynx, corps thyroïde. — HARTMANN. Plancher buccal, glandes salivaires, œsophage et pharynx. — WALTHER. Maladies du cou. — PEYROT. Poitrine. — PIERRE DELBET. Mamelle.

TOME VI. — 1 *vol. grand in-8° de* 1127 *pages avec* 218 *figures*. 20 *fr.*
MICHAUX. Parois de l'abdomen. — BERGER. Hernies. — JALAGUIER. Contusions et plaies de l'abdomen, lésions traumatiques et corps étrangers de l'estomac et de l'intestin. Occlusion intestinale, péritonites, appendicite. — HARTMANN. Estomac. — FAURE et RIEFFEL. Rectum et anus. — HARTMANN et GOSSET. Anus contre nature. Fistules stercorales. — QUENU. Mésentère. Rate. Pancréas. — SEGOND. Foie.

TOME VII. — 1 *fort vol. gr. in-8° de* 1272 *pag.*, 297 *fig. dans le texte*. 25 *fr.*
WALTHER. Bassin. — FORGUE. Urètre et prostate. — RECLUS. Organes génitaux de l'homme. — RIEFFEL. Affections congénitales de la région sacro-coccygienne. — TUFFIER. Rein. Vessie. Uretères. Capsules surrénales.

TOME VIII. — 1 *fort vol. gr. in-8° de* 971 *pag.*, 163 *fig. dans le texte*. 20 *fr.*
MICHAUX. Vulve et vagin. — PIERRE DELBET. Maladies de l'utérus. — SEGOND. Annexes de l'utérus, ovaires, trompes, ligaments larges, péritoine pelvien. — KIRMISSON. Maladies des membres.

Ouvrage complet.

Traité d'Anatomie Humaine

5 forts vol. grand in-8° illustrés de 3750 figures en noir et en couleurs : **160** fr.

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

P. POIRIER
Professeur d'anatomie
à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien des Hôpitaux.

A. CHARPY
Professeur d'anatomie
à la Faculté de Médecine
de Toulouse.

AVEC LA COLLABORATION DE MM.

O. Amoëdo — A. Branca — A. Cannieu — B. Cunéo — G. Delamare
Paul Delbet — A. Druault — P. Fredet — Glantenay
A. Gosset — M. Guibé — P. Jacques — Th. Jonnesco — E. Laguesse
L. Manouvrier — M. Motais — A. Nicolas — P. Nobécourt
O. Pastean — M. Picou — A. Prenant — H. Rieffel
Ch. Simon — A. Soulié

TOME PREMIER (*Deuxième édition, entièrement refondue*). — **Embryologie — Ostéologie. — Arthrologie.** 1 vol. avec 807 figures . . . . **20 fr.**

TOME II (*Deuxième édition, entièrement refondue*). — 1er Fascicule : **Myologie.** 1 vol. avec 331 figures . . . . . **12 fr.**

2e Fascicule (*Deuxième édition, entièrement refondue*) : **Angéiologie.** (*Cœur et Artères. Histologie*). 1 vol. avec 150 figures. . . . . **8 fr.**

3e Fascicule (*Deuxième édition, revue*) : **Angéiologie** (*Capillaires, Veines*). 1 vol. avec 75 figures . . . . . **6 fr.**

4e Fascicule : **Les Lymphatiques.** 1 vol. avec 117 figures . . **8 fr.**

TOME III (*Deuxième édition, entièrement refondue*). — 1er Fascicule : **Système nerveux** (*Méninges, moelle, encéphale, embryologie, histologie*). 1 vol. avec 265 figures . . . . . **10 fr.**

2e Fascicule (*Deuxième édition, entièrement refondue*) : **Système nerveux** (*Encéphale*). 1 vol. avec 131 figures . . . . . **10 fr.**

3e Fascicule (*Deuxième édition, entièrement refondue*) : **Système nerveux** (*Les nerfs, nerfs craniens, nerfs rachidiens*). 1 vol. avec 228 figures . . . . . **12 fr.**

TOME IV. — 1er Fascicule (*Deuxième édition, entièrement refondue*) : **Tube digestif.** 1 vol. avec 205 figures. . . . . **12 fr.**

2e Fascicule (*Deuxième édition, revue*) : **Appareil respiratoire.** 1 vol. avec 121 figures. . . . . **6 fr.**

3e Fascicule : **Annexes du tube digestif. Péritoine.** 1 vol. avec 361 figures en noir et en couleurs . . . . . **16 fr.**

TOME V. — 1er Fascicule : **Organes génito-urinaires.** 1 vol. avec 431 figures . . . . . **20 fr.**

2e Fascicule : **Les Organes des Sens. Glandes surrénales.** 1 vol. avec 554 figures. . . . . **20 fr.**

CHARCOT — BOUCHARD — BRISSAUD

BABINSKI, BALLET, P. BLOCQ, BOIX, BRAULT CHANTEMESSE, CHARRIN, CHAUFFARD, COURTOIS-SUFFIT, DUTIL, GILBERT, GUIGNARD, L. GUINON, G. GUINON, HALLION, LAMY, LE GENDRE, MARFAN, MARIE, MATHIEU, NETTER, ŒTTINGER, ANDRÉ PETIT, RICHARDIÈRE, ROGER, RUAULT, SOUQUES, THIBIERGE, THOINOT, TOLLEMER, FERNAND WIDAL.

Traité de Médecine

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM.

BOUCHARD
Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Membre de l'Institut.

BRISSAUD
Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

DEUXIÈME ÉDITION

10 vol. gr. in-8° avec figures dans le texte. *En souscription* : **150** fr.

TOME I. — 1 *vol. gr. in-8° de* 845 *pages, avec figures dans le texte* : **16** *fr.*

Les Bactéries. — Pathologie générale infectieuse. — Troubles et maladies de la Nutrition. — Maladies infectieuses communes à l'homme et aux animaux.

TOME II. — 1 *vol. gr. in-8° de* 894 *pages avec figures dans le texte* : **16** *fr.*

Fièvre typhoïde. — Maladies infectieuses. — Typhus exanthématique. — Fièvres éruptives. — Erysipèle. — Diphtérie. — Rhumatisme. — Scorbut.

TOME III. — 1 *vol. gr. in-8° de* 702 *pages avec figures dans le texte* : **16** *fr.*

Maladies cutanées. — Maladies vénériennes. — Maladies du sang. — Intoxications.

TOME IV. — 1 *vol. gr. in-8° de* 680 *pages avec figures dans le texte* : **16** *fr.*

Maladies de la bouche et du pharynx. — Maladies de l'estomac. — Maladies du pancréas. — Maladies de l'intestin. — Maladies du péritoine.

TOME V. — 1 *vol. gr. in-8° avec fig. en noir et en coul. dans le texte* : **18** *fr.*

Maladies du foie et des voies biliaires. — Maladies du rein et des capsules surrénales. — Pathologie des organes hématopoiétiques et des glandes vasculaires sanguines.

TOME VI. — 1 *vol. gr. in-8° de* 612 *pages avec figures dans le texte* : **14** *fr.*

Maladies du nez et du larynx. — Asthme. — Coqueluche. — Maladies des bronches. — Troubles de la circulation pulmonaire. — Maladies aiguës du poumon.

TOME VII. — 1 *vol. gr. in-8° de* 550 *pages avec figures dans le texte* : **14** *fr.*

Maladies chroniques du poumon. — Phtisie pulmonaire. — Maladies de la plèvre. — Maladies du médiastin.

TOME VIII. — 1 *vol. gr. in-8° de* 580 *pages avec figures dans le texte* : **14** *fr.*

Maladies du cœur. — Maladies des vaisseaux sanguins.

TOME IX. — 1 *volume grand in-8° avec figures dans le texte :* **18** *fr.*

Maladies de l'encéphale. — Maladies de la protubérance et du bulbe. — Maladies intrinsèques de la moelle épinière. — Maladies extrinsèques de la moelle épinière. — Maladies des méninges. — Syphilis des centres nerveux.

TOME X. — 1 vol. grand in-8° avec fig. dans le texte. (*Sous presse.*)

Traité de Physiologie

PAR

J.-P. MORAT
Professeur à l'Université de Lyon.

Maurice DOYON
Professeur adjoint
à la Faculté de médecine de Lyon

5 vol. gr. in-8° avec fig. en noir et en couleurs. En souscription. **60** fr.

VOLUMES PUBLIÉS

I. — **Fonctions élémentaires** : Prolégomènes, contraction, par J.-P. Morat, Secrétion, milieu intérieur, par M. Doyon. 1 volume avec 194 figures. **15** fr.

II. — **Fonctions d'innervation,** par J.-P. Morat. 1 vol. avec 263 fig. **15** fr.

III. — **Fonctions de nutrition** : Circulation, par M. Doyon; Calorification, par P. Morat. 1 vol. avec 173 figures . . . . . **12** fr.

IV. — **Fonctions de nutrition** (*suite et fin*) : Respiration, excrétion, par J.-P. Morat; Digestion, Absorption, par M. Doyon. 1 vol. gr. in-8°, avec 167 figures. . . . . **12** fr.

Précis d'Obstétrique

PAR MM.

A. RIBEMONT-DESSAIGNES
Agrégé de la Faculté de médecine
Accoucheur de l'hôpital Beaujon
Membre de l'Académie de médecine.

G. LEPAGE
Professeur agrégé à la Faculté
de médecine de Paris.
Accoucheur de l'hôpital de la Pitié.

SIXIÈME ÉDITION

avec 568 figures dans le texte, dont 400 dessinées par M. Ribemont-Dessaignes

1 vol. grand in-8° de 1420 pages, relié toile . . . **30** fr.

Les Fractures des Os longs

LEUR TRAITEMENT PRATIQUE

PAR LES DOCTEURS

J HENNEQUIN
Membre de la Société de Chirurgie

Robert LŒWY
Lauréat de l'Institut.

1 volume in-8° avec 215 figures dans le texte . . . . . **16** fr.

Traité de Pathologie générale

Publié par **Ch. BOUCHARD**
Membre de l'Institut, Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION : **G.-H. ROGER**
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, Médecin des hôpitaux.

COLLABORATEURS :

MM. ARNOZAN, D'ARSONVAL, BENNI, F. BEZANÇON, R. BLANCHARD, BOINET, BOULAY, BOURCY, BRUN, CADIOT, CHABRIÉ, CHANTEMESSE, CHARRIN, CHAUFFARD, J. COURMONT, DEJERINE, PIERRE DELBET, DEVIC, DUCAMP, MATHIAS DUVAL, FÉRÉ, GAUCHER, GILBERT, GLEY, GOUGET, GUIGNARD, LOUIS GUINON, J.-F. GUYON, HALLÉ, HÉNOCQUE, HUGOUNENQ, LAMBLING, LANDOUZY, LAVERAN, LEBRETON, LE GENDRE, LEJARS, LE NOIR, LERMOYEZ, LESNÉ, LETULLE, LUBET-BARBON, MARFAN, MAYOR, MENETRIER, MORAX, NETTER, PIERRET, RAVAUT, G.-H. ROGER, GABRIEL ROUX, RUFFER, SICARD, RAYMOND, TRIPIER, VUILLEMIN, FERNAND WIDAL.

6 volumes grand in-8° avec figures dans le texte. . . . . **126 fr.**

Tome I : 18 fr. — Tome II : 18 fr. — Tome III : 28 fr. — Tome IV : 16 fr. — Tome V : 28 fr. — Tome VI : 18 fr.

Manuel de Pathologie externe

PAR MM.

RECLUS, KIRMISSON, PEYROT, BOUILLY
Professeurs agrégés à la Faculté de médecine de Paris, chirurgiens des hôpitaux.

Septième édition illustrée entièrement revue.

I. **Maladies des tissus et des organes,** par le Dr P. RECLUS.
II. **Maladies des régions, Tête et Rachis,** par le Dr KIRMISSON.
III. **Maladies des régions, Poitrine, Abdomen,** par le Dr PEYROT.
IV. **Maladies des régions, Organes génito-urinaires,** par le Dr BOUILLY

4 volumes in-8° avec figures dans le texte. . . . . **40 fr.**
Chaque volume est vendu séparément . . . . . **10 fr.**

Précis de Technique opératoire

PAR LES PROSECTEURS
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
AVEC INTRODUCTION PAR LE Pr PAUL BERGER

Tête et Cou, par CH. LENORMANT. — **Thorax et membre supérieur,** par A. SCHWARTZ — **Abdomen,** par M. GUIBÉ. — **Appareil urinaire et appareil génital de l'Homme,** par PIERRE DUVAL. — **Pratique courante et Chirurgie d'Urgence,** par VICTOR VEAU. — **Membre inférieur,** par G. LABEY. — **Appareil génital de la Femme,** par ROBERT PROUST.

7 vol., cart. toile, avec environ 200 figures. Chaque volume : **4 fr. 50**

Commentaire administratif et technique de la Loi du 15 Février 1902

RELATIVE A LA

Protection de la Santé publique

PAR MM.

Le Dr A.-J. MARTIN — Inspecteur général de l'Assainissement

et

Albert BLUZET — Rédactr princip. au Bureau de l'Hygiène

1 vol. in-8° de 480 pages avec une *table alphabétique*.
Broché, 7 fr. 50; cartonné toile, 8 fr. 50.

L'Année Psychologique

PUBLIÉE PAR — 10e Année — AVEC LA COLLABORATION DE

Alfred BINET
Docteur ès sciences
Directr du Laboratoire de Psychologie physiologique de la Sorbonne (Hautes Etudes)

H. BEAUNIS
V. HENRI
TH. RIBOT

Secrétaire de la rédaction : LARGUIER DES BANCELS

1 *volume in-8° avec figures dans le texte* . . . . . 15 *fr.*

Traité de Physique biologique

publié sous la direction de MM.

D'ARSONVAL — GARIEL — CHAUVEAU — MAREY

Secrétaire de la rédaction : M. WEISS
Ingénieur des Ponts et Chaussées
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris

3 vol. in-8°. En souscription . . . . . 70 fr.

TOME PREMIER. 1 vol. in-8° de 1150 pages avec 591 figures . . . . 25 fr.
TOME II. 1 volume de 1144 pages avec 665 figures et 3 planches. . . 25 fr.

L'ŒUVRE MÉDICO-CHIRURGICAL (Dr CRITZMAN, directeur)

Suite de Monographies cliniques

DERNIÈRES MONOGRAPHIES PUBLIÉES

36. La Médication phosphorée, par le prof. GILBERT et le Dr POSTERNAK.
37. Pathogénie et traitement des névroses intestinales (*colite ou entéro-névrose muco-membraneuse*), par le Dr GASTON LYON.
38. De l'Enucléation des fibromes utérins, par TH TUFFIER, professeur agrégé.

SUR LES QUESTIONS NOUVELLES EN MÉDECINE EN CHIRURGIE ET EN BIOLOGIE

Chaque monographie est vendue séparément . . 1 *fr.* 25

Il est accepté des abonnements pour une série de 10 monographies au prix payable d'avance de 10 fr. pour la France et 12 fr. pour l'étranger (port compris).

QUATRIÈME ÉDITION REVUE ET AUGMENTÉE

Traité de Chirurgie d'Urgence

Par **Félix LEJARS**

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris
Chirurgien de l'hôpital Tenon, membre de la Société de Chirurgie.

820 *fig. dont* 478 *dessinées par le Dr E. DALEINE et* 16 planches en couleurs.

1 vol. grand in-8° de 1046 pages. Relié toile. . . . **30** fr.

Traité des Maladies de l'Enfance

Deuxième Édition, revue et augmentée

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE MM.

J. GRANCHER
Professeur à la Faculté de Paris
Membre de l'Académie de médecine.

J. COMBY
Médecin
de l'hôpital des Enfants-Malades.

5 vol. grand in-8° avec figures dans le texte. En souscription. **100** fr.
Tome I, 22 fr. — **Tome II**, 22 fr. — **Tome III**, 22 fr. — **Tome IV**, 22 fr.

Traité de Technique opératoire

PAR

CH. MONOD
Prof. agrégé à la Faculté de Paris
Membre de l'Académie de médecine

J. VANVERTS
Chef de clinique à la Faculté
de médecine de Lille

2 vol. gr. in-8° formant ensemble 1960 pages, avec 1908 figures dans le texte . . . . . **40** fr.

Traité d'Anatomie pathologique générale

PAR **R. TRIPIER**

Professeur d'Anatomie pathologique à la Faculté de Lyon.

1 vol. grand in-8°, avec 239 figures en noir et en couleurs. **25** fr.

Le Système nerveux central

Structure et fonctions. Histoire critique des théories et des doctrines

Par **J. SOURY**

Docteur ès lettres, directeur d'études à l'Ecole pratique des Hautes-Etudes
à la Sorbonne.

In-8 jésus de x-1868 pages, avec 25 fig., cart. à l'angl., en 2 vol. : **50** fr.
Relié en 1 vol., dos chagrin : **52** fr.

Les Maladies infectieuses, par **G.-H. ROGER**, professeur agrégé, médecin des hôpitaux. 1 vol. in-8° de 1520 pages. **28** fr.

Les Maladies du Cuir chevelu, par le Dr **R. SABOURAUD**, chef du laboratoire de la Ville de Paris à l'hôpital Saint-Louis.

I. **Maladies séborrhéiques : Séborrhée, Acnés, Calvitie.** 1 vol. in-8°, avec 91 fig. dont 40 aquarelles en coul. . **10** fr.

II. **Maladies desquamatives : Pytiriasis et Alopécies pelliculaires.** 1 vol. in-8° avec 122 figures dans le texte . **22** fr.

Les Maladies microbiennes des Animaux, par **Ed. NOCARD**, professeur à l'Ecole d'Alfort, membre de l'Académie de médecine, et **E. LECLAINCHE**, professeur à l'Ecole de Toulouse. *Troisième édition, refondue.* 2 vol. grand in-8°. . . . . **22** fr.

Traité d'Hygiène, par le Prof. **A. PROUST**, membre de l'Académie de médecine. *Troisième édition revue et considérablement augmentée*, avec la collaboration de A. NETTER, agrégé, médecin de l'hôpital Trousseau, et H. BOURGES, chef du laboratoire d'hygiène à la Faculté. 1 vol. in-8° de 1240 pages, avec fig. et cartes. **25** fr.

L'Anesthésie localisée par la Cocaïne, par **PAUL RECLUS**, professeur à la Faculté de Paris, chirurgien de l'hôpital Laënnec, membre de l'Académie de médecine. 1 vol. petit in-8°, avec 59 figures . . . . . **4** fr.

Les Difformités acquises de l'Appareil locomoteur, pendant l'Enfance et l'Adolescence, par le Prof. **E. KIRMISSON**, chirurgien de l'hôpital Trousseau. 1 volume in-8°, avec 430 figures dans le texte . . . . . **15** fr.

Ce volume fait suite au **Traité des Maladies chirurgicales d'origine congénitale** (312 figures et 2 planches en couleurs). *Publié en* 1898 . . **15** fr.

Nouveaux Procédés d'Exploration, par **CH. ACHARD**, professeur à la Faculté de Paris, agrégé. *Deuxième édition.* 1 vol. in-8° avec figures. . . . . **8** fr.

Thérapeutique des Maladies de la Peau, par le Dr **LEREDDE**, directeur de l'Etablissement Dermatologique de Paris. 1 vol. in-8°, avec figures dans le texte . . . . . **10** fr.

Bibliothèque Diamant

des Sciences médicales et biologiques

Cette collection est publiée dans le format in-16 raisin, avec nombreuses figures dans le texte, cartonnage à l'anglaise, tranches rouges.

Vient de paraître :

Manuel de Pathologie interne, par G. DIEULAFOY, professeur à la Faculté de médecine de Paris. *Quatorzième édition entièrement refondue et augmentée.* 4 vol. avec fig. en n. et en coul. **32** fr.

Éléments de Physiologie, par Maurice ARTHUS, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur de Lille. 1 vol., avec figures . . **8** fr.

Éléments de Chimie physiologique, par Maurice ARTHUS, professeur à l'Université de Fribourg (Suisse). *Quatrième édition revue et corrigée.* 1 volume, avec figures. . . . . **5** fr.

Précis d'Anatomie pathologique, par M. L. BARD, professeur à la Faculté de médecine de Lyon. *Deuxième édition revue et augmentée.* 1 volume, avec 125 figures . . . . . **7** fr. **50**

Manuel de Thérapeutique, par le Dr BERLIOZ, professeur à l'Université de Grenoble, avec préface du professeur BOUCHARD. *Quatrième édition revue et augmentée.* 1 vol. . . . . **6** fr.

Manuel de Bactériologie médicale, par le Dr BERLIOZ, avec préface de M. le professeur LANDOUZY. 1 vol. avec fig. . . **6** fr.

Précis de Chirurgie cérébrale, par Aug. BROCA, chirurgien de l'hôpital Tenon, professeur agrégé à la Faculté de médecine. 1 vol. avec figures . . . . . **6** fr.

Manuel d'Anatomie microscopique et d'Histologie, par M. P.-E. LAUNOIS, professeur agrégé à la Faculté de médecine. Préface de M. le Professeur Mathias DUVAL. *Deuxième édition entièrement refondue.* 1 volume avec 261 figures . . . . . **8** fr.

Précis élémentaire d'Anatomie, de Physiologie et de Pathologie, par P. RUDAUX, ancien chef de clinique à la Faculté de Paris, avec préface par M. RIBEMONT-DESSAIGNES. 1 vol., avec 462 figures. . . . . **8** fr.

Manuel de Diagnostic médical et d'Exploration clinique, par P. SPILLMANN, professeur à la Faculté de médecine de Nancy, et P. HAUSHALTER, professeur agrégé. *Quatrième édition entièrement refondue.* 1 vol. avec 89 figures . . . . . **6** fr.

Précis de Microbie. *Technique et microbes pathogènes,* par M. le Dr L.-H. THOINOT, professeur agrégé à la Faculté, et E.-J. MASSELIN, médecin-vétérinaire. *Quatrième édition entièrement refondue.* 1 volume, avec figures en noir et en couleurs . . . . . **8** fr.

Précis de Bactériologie clinique, par le Dr R. WURTZ, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. *Deuxième édition revue et augmentée.* 1 volume, avec tableaux et figures. . . **6** fr.

Action des Médicaments

PAR **Sir LAUDER BRUNTON**

Docteur en médecine et en droit de l'Université d'Édimbourg.

Traduit de l'anglais par E. BOUQUÉ et J.-F. HEYMANS

Professeurs à l'Université de Gand.

1 vol. in-8° jésus de 596 pages avec 146 figures. Broché . . . **18** fr.

Bibliothèque d'Hygiène thérapeutique

FONDÉE PAR

Le Professeur PROUST

Membre de l'Académie de médecine, Médecin de l'Hôtel-Dieu,
Inspecteur général des Services sanitaires.

Chaque ouvrage, in-16, cartonné toile, tranches rouges : 4 fr.

L'Hygiène du Goutteux. — L'Hygiène de l'Obèse. — L'Hygiène des Asthmatiques. — L'Hygiène du Syphilitique. — Hygiène et thérapeutique thermales. — Les Cures thermales. — L'Hygiène du Neurasthénique. — L'Hygiène des Albuminuriques. — L'Hygiène du Tuberculeux. — Hygiène et thérapeutique des maladies de la Bouche. — Hygiène des Maladies du Cœur. — Hygiène du Diabétique. — L'Hygiène du Dyspeptique. — Hygiène thérapeutique des Maladies des Fosses nasales.

Glossaire médical illustré

PAR LES DOCTEURS

L. LANDOUZY
Professeur à la Faculté de Paris,
Membre de l'Académie de médecine.

F. JAYLE
Chef de clinique de la Faculté
à l'Hôpital Broca.

1 vol. in-8° carré de 664 pages, avec 426 figures et 5 cartes en couleurs.
Cartonné. . . **18** fr. | Broché. . . . **16** fr.

L'Hygiène pour tous

PAR **C. PAGÈS**

Docteur en médecine et ès sciences, vétérinaire sanitaire de la Seine.

1 vol. in-8° carré de XXII-644 pages, avec 16 figures. Broché . . **8** fr.

Vient de paraître :

Traité de Chimie minérale

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

HENRI MOISSAN

Membre de l'Institut.

5 forts volumes grand in-8°, avec figures. En souscription. **125 fr.**

Il est accepté, dès à présent et jusqu'à la date du 31 décembre 1904 des souscriptions à l'ouvrage complet au prix à forfait de 125 francs.

Les souscripteurs paieront en retirant chaque fascicule le prix marqué mais le dernier fascicule leur sera fourni gratuitement ou à un prix tel qu'ils n'aient, en aucun cas, payé plus de 125 fr. pour le total de l'ouvrage.

Les fascicules seront vendus séparément à des prix différents et fixés selon leur importance.

Le fascicule I de chaque volume sera vendu séparément jusqu'à la publication du fascicule II. A ce moment, les deux fascicules seront réunis et seul le volume complet sera mis en vente.

Néanmoins le fascicule II de chaque volume continuera à être vendu séparément pour permettre aux acheteurs du fascicule I de compléter leur volume.

EN VENTE :

Tome I. — Métalloïdes . . . . . 28 fr.
Tome III. — Métaux. . . . . 34 fr.

Traité de Chimie industrielle, par **R. WAGNER** et **F. FISCHER**. *Quatrième édition française entièrement refondue.* Rédigée d'après la quinzième édition allemande, par le Dr **L. Gautier.** 2 volumes grand in-8° avec de nombreuses figures . . . . . 35 fr.

Le Constructeur, par **F. REULEAUX.** *Troisième édition française,* par **A. Debize.** 1 volume in-8° avec 184 figures. . . . . 30 fr.

Traité d'Analyse chimique qualitative, par **R. FRÉSENIUS.** *Dixième édition française* d'après la 16e édition allemande, par **L. Gautier.** 1 vol. in-8°. . . . . 7 fr.

Traité d'Analyse chimique quantitative, par **R. FRÉSENIUS.** *Septième édition française,* traduite sur la 6e édition allemande, par **L. Gautier.** 1 vol. in-8° . . . . . 16 fr.

Traité d'Analyse chimique quantitative par Electrolyse, par **J. RIBAN,** professeur chargé du cours d'Analyse chimique à la Faculté des Sciences de Paris. 1 volume avec 96 figures. . . . . 9 fr.

Manuel pratique de l'Analyse des Alcools et des Spiritueux, par **Charles GIRARD** et **Lucien CUNIASSE,** chimiste-expert de la Ville de Paris. 1 vol. in-8° avec figures et tableaux . . . . . 7 fr.

Précis de Chimie analytique, par **J.-A. MULLER,** docteur ès sciences, professeur à l'Ecole supérieure des Sciences d'Alger. 1 volume in-12, broché . . . . . 3 fr.

Physique du Globe et Météorologie

PAR **Alphonse BERGET**
Docteur ès sciences.

1 vol. in-8° de 365 pages avec 128 figures et 14 cartes hors texte.
Broché : **15** *fr.*

Les Insectes

Morphologie - Reproduction Embryogénie

PAR **L.-F. HENNEGUY**
Professeur d'Embryogénie comparée au Collège de France.

Leçons recueillies par **A. LECAILLON** et **J. POIRAULT**

1 volume grand in-8° avec 622 figures, 4 planches en couleurs : **30** *fr.*

Zoologie pratique

Basée sur la dissection des Animaux les plus répandus

PAR **Léon JAMMES**
Maître de conférences de Zoologie à l'Université de Toulouse.

1 volume grand in-8°, avec 317 figures par l'auteur. Relié toile : **18** *fr.*

Éléments de Paléobotanique

PAR **R. ZEILLER**
Membre de l'Institut, Professeur à l'École supérieure des Mines.

1 vol. in-8° raisin de 421 pages avec 210 figures. Cart. à l'angl. : **20** *fr.*

Précis de Géographie économique, par MM. **Marcel DUBOIS**, Professeur à la Faculté des Lettres de Paris, et **J.-G. KERGOMARD**, Professeur au Lycée de Nantes. *Deuxième édition entièrement refondue*, avec la collaboration de **M. Louis Laffitte**, Professeur à l'Ecole de Commerce de Nantes. 1 vol. in-8°. . . . . 8 fr.

Géographie agricole de la France et du Monde, par **J. DU PLESSIS DE GRENÉDAN**, Professeur à l'École supérieure d'Agriculture d'Angers, avec une préface de **M. le Marquis de Vogué**, de l'Académie française. 1 vol. in-8° avec 118 cartes et figures dans le texte . . . . . 7 fr.

Chimie Végétale et Agricole (*Station de Chimie végétale de Meudon, 1883-1889*), par **M. BERTHELOT**. 4 vol. in-8° avec figures 36 fr.

Traité de Zoologie

Par **Edmond PERRIER**

Membre de l'Institut et de l'Académie de médecine,
Directeur du Muséum d'Histoire naturelle.

FASCICULE I : **Zoologie générale.** 1 vol. gr. in-8° de 412 p. avec 458 figures dans le texte . . . . . 12 fr.

FASCICULE II : **Protozoaires et Phytozoaires.** 1 vol. gr. in-8° de 452 p., avec 243 figures. . . . . 10 fr.

FASCICULE III : **Arthropodes.** 1 vol. gr. in-8° de 480 pages, avec 278 figures . . . . . 8 fr.

Ces trois fascicules réunis forment la première partie. 1 vol. in-8° de 1344 pages, avec 980 figures . . . . . 30 fr.

FASCICULE IV : **Vers et Mollusques.** 1 vol. gr. in-8° de 792 pages, avec 566 figures dans le texte . . . . . 16 fr.

FASCICULE V : **Amphioxus. Tuniciers.** 1 vol. gr. in-8° de 221 p. avec 97 figures dans le texte . . . . . 6 fr.

FASCICULE VI : **Poissons.** 1 vol. gr. in-8° de 366 pages avec 190 figures dans le texte. . . . . 10 fr.

FASCICULE VII et dernier : **Vertébrés marcheurs** (*En préparation*).

Guides du Touriste, du Naturaliste et de l'Archéologue

publiés sous la direction de M. Marcellin BOULE

VOLUMES PUBLIÉS

Le Cantal, par M. BOULE, docteur ès sciences, et L. FARGES, archiviste-paléographe.

La Lozère, par E. CORD, ingénieur-agronome, G. CORD, docteur en droit, avec la collaboration de M. A. VIRÉ, docteur ès sciences.

Le Puy-de-Dôme et Vichy, par M. BOULE, docteur ès sciences, Ph. GLANGEAUD, maître de conférences à l'Université de Clermont, G. ROUCHON, archiviste du Puy-de-Dôme, A. VERNIÈRE, ancien président de l'Académie de Clermont.

La Haute-Savoie, par MARC LE ROUX, conservateur du Musée d'Annecy.

La Savoie, par J. RÉVIL, président de la Société d'Histoire naturelle de la Savoie, et J. CORCELLE, agrégé de l'Université.

Chaque volume in-16, relié toile anglaise avec figures et cartes en couleurs. . . . . . **4** fr. **50**

En préparation : **Le Velay — les Alpes du Dauphiné.**

OUVRAGES DE M. A. DE LAPPARENT

Membre de l'Institut, professeur à l'École libre des Hautes-Études.

Traité de Géologie

QUATRIÈME ÉDITION ENTIÈREMENT REFONDUE ET CONSIDÉRABLEMENT AUGMENTÉE

3 *vol. grand in-8°, avec nomb. fig., cartes et croquis* . . **35** fr.

Abrégé de géologie. *Cinquième édition, refondue et augmentée.* 1 vol. 157 gravures et une carte géologique de la France en chromolithographie, cartonné toile . . . . . 4 fr.

Notions générales sur l'écorce terrestre. 1 vol. in-16 de 156 pages avec 33 figures, broché. . . . . 1 fr. 20

La géologie en chemin de fer. Description géologique du Bassin parisien et des régions adjacentes. 1 vol. in-18 de 608 pages, avec 3 cartes chromolithographiées, cartonné toile. . . . . 7 fr. 50

Cours de minéralogie. *Troisième édition, revue et augmentée.* 1 vol. grand in-8° de XX-703 pages avec 619 gravures dans le texte et une planche chromolithographiée. . . . . 15 fr.

Précis de minéralogie. *Troisième édition, revue et augmentée.* 1 vol. in-16 de XII-398 pages avec 235 gravures dans le texte et une planche chromolithographiée, cartonné toile. . . . . 5 fr.

Leçons de géographie physique. *Deuxième édition, revue et augmentée.* 1 vol. grand in-8° de XVI-718 pages avec 162 figures dans le texte et une planche en couleurs. . . . . 12 fr.

Le siècle du Fer. 1 vol. in-18 de 360 pages, broché . . . . . 2 fr. 50

Petite Bibliothèque de "La Nature"

Recettes et Procédés utiles, recueillis par Gaston TISSANDIER, rédacteur en chef de la *Nature. Dixième édition.*

Recettes et Procédés utiles. *Deuxième série* : **La Science pratique,** par Gaston TISSANDIER. *Sixième édition.*

Nouvelles Recettes utiles et Appareils pratiques. *Troisième série*, par Gaston TISSANDIER. *Quatrième édition.*

Recettes et Procédés utiles. *Quatrième série*, par Gaston TISSANDIER. *Troisième édition.*

Recettes et Procédés utiles. *Cinquième série*, par J. LAFFARGUE, secrétaire de la rédaction de la *Nature. Deuxième édition.*

Chaque volume in-18 avec figures est vendu

Broché . . . . . 2 fr. 25 | Cartonné toile . . . . . 3 fr.

La Physique sans appareils et la Chimie sans laboratoire, par Gaston TISSANDIER. *Ouvrage couronné par l'Académie (Prix Montyon).* Un volume in-8° avec nombreuses figures dans le texte. Broché, 3 fr. Cartonné toile, 4 fr.

Le Radium

La Radioactivité et les Radiations
Les Sciences qui s'y rattachent et leurs applicat

COMITÉ DE DIRECTION :

D'ARSONVAL, H. BECQUEREL, BÉCLÈRE, R. BLONDLOT, CH. BOUCH
P. CURIE, DANYSZ, DEBIERNE, CH. FERRY,
FINSEN, CH.-E. GUILLAUME, OUDIN, RUBENS, RUTHERFORD.

Secrétaire de la Rédaction : JACQUES DANNE

Revue mensuelle.
Paris et Départements, **12** fr. — Étranger, **15** f. — Le Numéro,

---

La Nature

REVUE HEBDOMADAIRE DES SCIENCES ET DE LEURS APPLICATIO
AUX ARTS ET A L'INDUSTRIE

DIRECTEUR : **Henri de PARVILLE**

Abonnement annuel : Paris : **20** fr. — Départements : **25** fr
Union postale : **26** fr.
Abonnement de six mois : Paris : **10** fr. — Départements : **12** fr.
— Union postale : **13** fr.

MATÉRIAUX POUR L'HISTOIRE DE L'HOMME
REVUE D'ANTHROPOLOGIE, REVUE D'ETHNOGRAPHIE RÉUNIES

L'Anthropologie

Paraissant tous les deux mois.

RÉDACTEURS EN CHEF :
MM. BOULE et VERNEA

Un an : PARIS, **25** FR.; DÉPARTEMENTS, **27** FR.; UNION POSTALE, **28**

La Presse Médicale

Journal bi-hebdomadaire, paraissant le Mercredi et le Same

RÉDACTION : **E. DE LAVARENNE**, DIRECTEUR
SECRÉTARIAT : P. DESFOSSES — J. DUMONT — R. ROMME

DIRECTION SCIENTIFIQUE

F. DE LAPERSONNE, E. BONNAIRE, E. DE LAVARENNE, L. LANDOUZ
M. LETULLE, J.-L. FAURE, H. ROGER, M. LERMOYEZ, F. JAYLE

Paris et Départements, **10** *fr.; Union postale*, **15** *fr.*

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette. — 8308.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS
55, QUAI DES GRANDS-AUGUSTINS, A PARIS (6e).

Envoi *franco* contre mandat-poste ou valeur sur Paris.

COURS DE LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS.

TRAITÉ D'ANALYSE

Par Émile PICARD,

Membre de l'Institut, Professeur à la Faculté des Sciences de Paris.

QUATRE BEAUX VOLUMES GRAND IN-8, SE VENDANT SÉPARÉMENT.

TOME I. — *Intégrales simples et multiples. — L'équation de Laplace et ses applications. Développement en séries. — Applications géométriques du Calcul infinitésimal.* 2e édition revue et corrigée, avec fig.; 1901. **16** fr.

TOME II. — *Fonctions harmoniques et fonctions analytiques. — Introduction à la théorie des équations différentielles. Intégrales abéliennes et surfaces de Riemann.* 2e édition; 1904. (Un premier fascicule est paru.) Prix du volume complet pour les souscripteurs..... **16** fr.

TOME III. — *Des singularités des intégrales des équations différentielles. Étude du cas où la variable reste réelle et des courbes définies par des équations différentielles. Équations linéaires; analogies entre les équations algébriques et les équations linéaires;* 1896..... **18** fr.

TOME IV. — *Équations aux dérivées partielles* ..... (*En préparation.*)

THÉORIE
DES
FONCTIONS ALGÉBRIQUES
DE DEUX VARIABLES INDÉPENDANTES

PAR

Émile PICARD,
Membre de l'Institut.
Professeur à l'Université de Paris.

Georges SIMART,
Capitaine de frégate,
Répétiteur à l'École Polytechnique.

DEUX VOLUMES GRAND IN-8, SE VENDANT SÉPARÉMENT.

TOME I. — Grand in-8 de VI-246 pages; 1897..... **9** fr.

TOME II. — (Deux fascicules sont parus.) Prix du volume complet pour les souscripteurs..... **14** fr.

LES AUXILIAIRES ÉCONOMIQUES

DES

CHAUDIÈRES

ET

MACHINES A VAPEUR

Par Joseph CARLIER,

Ingénieur attaché au Service d'Électricité de l'Administration des Chemins de fer de l'État belge.

Vol. in-8 (24 × 15,5) de 365 pages, avec 345 figures ; 1903..... **5 fr.**

ESSAIS INDUSTRIELS

DES

MACHINES ÉLECTRIQUES

ET DES

GROUPES ÉLECTROGÈNES

Par F. LOPPÉ,

Ingénieur des Arts et Manufactures.

Volume grand in-8 (25 × 16) de 284 pages avec 129 fig.; 1904. **8 fr.**

TRAITÉ ÉLÉMENTAIRE

DES

ENROULEMENTS DES DYNAMOS

A COURANT CONTINU

Par F. LOPPÉ,

Ingénieur des Arts et Manufactures,
Professeur d'Électricité industrielle à l'École municipale professionnelle Diderot.

In-16 (19×12) de VI-80 pages, avec fig. et 12 pl.; 1904.. **2 fr. 75 c.**

COURS D'ANALYSE

PROFESSÉ A L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE

Par G. HUMBERT,

Membre de l'Institut, Professeur à l'École Polytechnique.

TOME I : *Calcul différentiel. Principes du calcul intégral. Applications géométriques.* Avec 111 figures; 1903. ..... **16** fr.

TOME II : *Complément du calcul intégral. Fonctions analytiques et elliptiques. Équations différentielles.* Avec 91 figures; 1904 ..... **16** fr.

COURS D'ANALYSE INFINITÉSIMALE

Par Ch.-J. de la VALLÉE-POUSSIN,

Professeur à l'Université de Louvain.

Un volume grand in-8 de XIV-372 pages; 1903..... **12** fr.

PRESSES MODERNES

TYPOGRAPHIQUES

Par A. DUCROT,

Ancien Élève de l'École Polytechnique.

Volume in-4 (28 × 23) de 162 pages avec 141 fig.; 1904. **7** fr. **50** c.

COURS D'ANALYSE MATHÉMATIQUE

Par E. GOURSAT,

Professeur à la Faculté des Sciences de Paris.

TOME I : *Dérivées et différentielles. Intégrales définies. Développements en séries. Applications géométriques.* Grand in-8; 1902..... **20** fr.

TOME II : *Fonctions analytiques. Équations différentielles. Équations aux dérivées partielles. Éléments du calcul des variations.* (Un premier fascicule est paru.) Prix du volume complet pour les souscripteurs... **20** fr

JOURNAL DE PHYSIQUE
THÉORIQUE ET APPLIQUÉE

TABLE ANALYTIQUE ET TABLE PAR NOMS D'AUTEURS

DES TROIS PREMIÈRES SÉRIES (1872-1901)

Dressées par MM. **E. BOUTY** et **B. BRUNHES**,

Avec la collaboration de MM. **Bénard, Carré, Couette, Lamotte, Marchis, Maurain, Roy** et **Sandoz.**

Un volume grand in-8 (25×16) de 342 pages; 1903..... **10** fr.

L'ATELIER MODERNE DE CONSTRUCTIONS MÉCANIQUES

PROCÉDÉS SPÉCIAUX MÉCANIQUES
ET TOURS DE MAIN

Par Robert GRIMSHAW.

Traduit de l'anglais par A. LATTUGA.

Volume de 394 pages, avec 222 figures..... **10** fr.

PROF. Dr W. OSTWALD.

ÉLÉMENTS
DE
CHIMIE INORGANIQUE

Traduit de l'allemand par L. LAZARD.

Ire PARTIE : *Métalloïdes.* Volume grand in-8 (25 × 16) de IX-542 pages, avec 106 figures; 1904..... **15** fr.

LEÇONS SUR L'ÉLECTRICITÉ

PROFESSÉES

A L'INSTITUT ÉLECTROTECHNIQUE DE MONTEFIORE

PAR

Eric GERARD,

Directeur de cet Institut.

SEPTIÈME ÉDITION, ENTIÈREMENT REFONDUE.

DEUX VOLUMES GRAND IN-8 (25 × 16), SE VENDANT SÉPARÉMENT.

TOME I. — *Théorie de l'Électricité et du Magnétisme. Électrométrie. Théorie et construction des générateurs électriques*, avec 400 fig.; 1904. **12** fr.

TOME II. — *Transformateurs électriques. Canalisation et distribution de l'énergie électrique. Application de l'électricité à la télégraphie, à la téléphonie, à la production et à la transmission de la puissance motrice, à la traction, à l'éclairage et à la métallurgie.* Avec nombreuses figures; 1904..... (*Sous presse.*)

LES APPLICATIONS

DES

ACIERS AU NICKEL

Avec un Appendice sur la Théorie des aciers au nickel.

Par Ch.-Ed. GUILLAUME,

Directeur adjoint du Bureau international des Poids et Mesures.

In-8 (23×15) de VII-215 pages, avec 25 figures; 1904... **3** fr. **50** c.

RAYONS " N "

Recueil des Communications faites à l'Académie des Sciences

Par R. BLONDLOT,

Correspondant de l'Institut, Professeur à l'Université de Nancy.

Avec des Notes complémentaires et une Instruction pour la construction des Écrans phosphorescents.

Volume in-16 (19×12) de VI-75 pages, avec 3 figures, 2 planches et un **écran phosphorescent**; 1904..... **2** fr.

LE RADIUM
ET
LA RADIOACTIVITÉ

Propriétés générales. Emplois médicaux.

Par Paul BESSON,
Ingénieur des Arts et Manufactures.

Avec une **Préface** du Dr **A. D'ARSONVAL**, membre de l'Institut.

VOLUME IN-16 (19 × 12) DE VII-172 PAGES, AVEC 23 FIGURES; 1904..... **2** FR. **75** C.

TECHNOLOGIE MÉCANIQUE
MÉTALLURGIQUE

Par A. LEDEBUR,
Professeur à l'Académie des Mines de Freiberg (Saxe).

TRADUIT SUR LA 2e ÉDITION ALLEMANDE,

Par G. HUMBERT, Ingénieur des Ponts et Chaussées.

Avec un *Appendice* sur la Sécurité des ouvriers dans le travail par **J. JOLY**.

GRAND IN-8 DE VI-740 PAGES, AVEC 729 FIGURES; 1903. **25** FR.

GUSTAVE ROBIN,
Chargé de Cours à la Faculté des Sciences de Paris.

ŒUVRES SCIENTIFIQUES

réunies et publiées sous les auspices du Ministère de l'Instruction publique,

Par Louis RAFFY,
Professeur adjoint à la Faculté des Sciences de Paris.

TROIS VOLUMES GRAND IN-8 (25 × 16), AVEC FIGURES, SE VENDANT SÉPARÉMENT.

MATHÉMATIQUES : *Théorie nouvelle des fonctions exclusivement fondée sur l'idée de nombre.* Un volume grand in-8; 1903..... **7** fr.

PHYSIQUE : Un volume grand in-8, en deux fascicules :
Physique mathématique (Distribution de l'Electricité, Hydrodynamique, Fragments divers). Un fascicule grand in-8 avec 4 figures; 1899.. **5** fr.
Thermodynamique générale (Équilibre et modifications de la matière). Un fascicule grand in-8 avec 30 figures; 1901..... ..... **9** fr.

CHIMIE : *Leçons de Chimie physique*, professées à la Faculté des Sciences de Paris. Un volume in-8..... (*En préparation.*)

COURS D'ÉLECTRICITÉ

Par H. PELLAT,

Professeur à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris.

3 volumes grand in-8, se vendant séparément :

TOME I : *Électrostatique. Loi d'Ohm. Thermo-électricité,* avec 145 figures; 1901 ..... **10 fr.**

TOME II : *Électrodynamique. Magnétisme. Induction. Mesures électromagnétiques,* avec 221 figures; 1903 ..... **18 fr.**

TOME III : *Électrolyse. Capillarité* ..... (*Sous presse.*)

LA TÉLÉGRAPHIE SANS FIL

Par André BROCA,

Professeur agrégé de Physique à la Faculté de Médecine.

2e édition, revue et augmentée, in-18 jésus (19×13) avec 52 figures; 1904 ..... **4 fr.**

BRASSERIE ET MALTERIE

Par P. PETIT,

Professeur à l'Université de Nancy,
Directeur de l'École de Brasserie.

Volume grand in-8 (25×16) de VII-359 pages, avec 89 figures; 1903. cartonné ..... **12 fr.**

COURS
DE
MATHÉMATIQUES SUPÉRIEURES
A L'USAGE
DES CANDIDATS A LA LICENCE ÈS SCIENCES PHYSIQUES

Par M. l'Abbé STOFFAES,

Professeur adjoint à la Faculté catholique des Sciences de Lille,
Directeur de l'Institut catholique d'Arts et Métiers de Lille.

DEUXIÈME ÉDITION, ENTIÈREMENT REFONDUE.

Un beau volume in-8, avec figures; 1903. Prix ..... **10 fr.**

COURS DE PHYSIQUE

DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,

Par J. JAMIN et E. BOUTY.

Quatre tomes in-8, de plus de 4000 pages, avec 1587 figures et 14 planches; 1885-1891. (OUVRAGE COMPLET)..... **72** fr.

TOME I. — **9** fr.

1er fascicule. — *Instruments de mesure. Hydrostatique;* avec 150 figures et 1 planche..... 5 fr.

2e fascicule. — *Physique moléculaire;* avec 93 figures..... 4 fr.

TOME II. — CHALEUR. — **15** fr.

1er fascicule. — *Thermométrie, Dilatations;* avec 98 figures. 5 fr.

2e fascicule. — *Calorimétrie;* avec 48 fig. et 2 planches..... 5 fr.

3e fascicule. — *Thermodynamique. Propagation de la chaleur;* avec 47 figures..... 5 fr.

TOME III. — ACOUSTIQUE; OPTIQUE. — **22** fr.

1er fascicule. — *Acoustique;* avec 123 figures..... 4 fr.

2e fascicule. — *Optique géométrique;* 139 fig. et 3 planches. 4 fr.

3e fascicule. — *Etude des radiations lumineuses, chimiques et calorifiques; Optique physique;* avec 249 fig. et 5 planches, dont 2 planches de spectres en couleur..... 14 fr.

TOME IV (1re Partie). — ÉLECTRICITÉ STATIQUE ET DYNAMIQUE. — **13** fr.

1er fascicule. — *Gravitation universelle. Électricité statique;* avec 155 figures et 1 planche..... 7 fr.

2e fascicule. — *La pile. Phénomènes électrothermiques et électrochimiques;* avec 161 figures et 1 planche..... 6 fr.

TOME IV (2e Partie). — MAGNÉTISME; APPLICATIONS. — 13 fr.

3e fascicule. — *Les aimants. Magnétisme. Électromagnétisme. Induction;* avec 240 figures..... 8 fr.

4e fascicule. — *Météorologie électrique; applications de l'électricité. Théories générales;* avec 84 figures et 1 planche..... 5 fr.

TABLES GÉNÉRALES *des quatre volumes.* In-8; 1891..... 60 c.

Des suppléments destinés à exposer les progrès accomplis viennent compléter ce grand Traité et le maintenir au courant des derniers travaux.

1er SUPPLÉMENT. — **Chaleur. Acoustique. Optique**, par E. BOUTY, Professeur à la Faculté des Sciences. In-8, avec 41 fig.; 1896. 3 fr. 50 c.

2e SUPPLÉMENT. — **Électricité. Ondes hertziennes. Rayons X**; par E. BOUTY. In-8, avec 48 figures et 2 planches; 1899. 3 fr. 50 c.

ENCYCLOPÉDIE DES TRAVAUX PUBLICS

ET ENCYCLOPÉDIE INDUSTRIELLE.

TRAITÉ DES MACHINES A VAPEUR

CONFORME AU PROGRAMME DU COURS DE L'ÉCOLE CENTRALE (E. I.)

Par **ALHEILIG** et **C. ROCHE**, Ingénieurs de la Marine.

TOME I (412 fig.); 1895..... **20** fr. | TOME II (281 fig.); 1895..... **18** fr.

CHEMINS DE FER

PAR

E. DEHARME, Ingr principal à la Compagnie du Midi. | **A. PULIN**, Ingr Inspr pal aux chemins de fer du Nord.

MATÉRIEL ROULANT. RÉSISTANCE DES TRAINS. TRACTION

Un volume grand in-8, XXII-441 pages, 95 figures, 1 planche; 1895 (E. I.). **15** fr.

ÉTUDE DE LA LOCOMOTIVE. LA CHAUDIÈRE

Un volume grand in-8 de VI-608 p. avec 131 fig. et 2 pl.; 1900 (E. I.). **15** fr.

ÉTUDE DE LA LOCOMOTIVE. MÉCANISME, CHASSIS TYPES DE MACHINES

Un volume grand in-8 (25×16) de IV-712 pages, avec 288 figures et un atlas in-4° (32×25) de 18 planches; 1903. Prix..... **25** fr.

CHEMINS DE FER D'INTÉRÊT LOCAL

TRAMWAYS

Par **Pierre GUÉDON**, Ingénieur.

Un beau volume grand in-8, de 393 pages et 141 figures (E. I.); 1901..... **11** fr.

INDUSTRIES DU SULFATE D'ALUMINIUM,

DES ALUNS ET DES SULFATES DE FER,

Par Lucien GESCHWIND, Ingénieur-Chimiste.

Un volume grand in-8, de VIII-364 pages, avec 195 figures ; 1899 (E. I.). **10** fr.

COURS DE CHEMINS DE FER

PROFESSÉ A L'ÉCOLE NATIONALE DES PONTS ET CHAUSSÉES,

Par C. BRICKA,

Ingénieur en chef de la voie et des bâtiments aux Chemins de fer de l'État.

DEUX VOLUMES GRAND IN-8 ; 1894 (E. T. P.)

TOME I : avec 326 fig. ; 1894.. **20** fr. | TOME II : avec 177 fig. ; 1894.. **20** fr.

COUVERTURE DES ÉDIFICES

ARDOISES, TUILES, MÉTAUX, MATIÈRES DIVERSES,

Par J. DENFER,

Architecte, Professeur à l'École Centrale.

UN VOLUME GRAND IN-8, AVEC 429 FIG. ; 1893 (E. T. P.).. **20** FR.

CHARPENTERIE MÉTALLIQUE

MENUISERIE EN FER ET SERRURERIE,

Par J. DENFER,

Architecte, Professeur à l'École Centrale.

DEUX VOLUMES GRAND IN-8 ; 1894 (E. T. P.).

TOME I : avec 479 fig. ; 1894.. **20** fr. | TOME II : avec 571 fig. ; 1894.. **20** fr.

ÉLÉMENTS ET ORGANES DES MACHINES

Par Al. GOUILLY,

Ingénieur des Arts et Manufactures.

GRAND IN-8 DE 406 PAGES, AVEC 710 FIG. ; 1894 (E. I.).... **12** FR.

MÉTALLURGIE GÉNÉRALE

PROCÉDÉS DE CHAUFFAGE

Par U. LE VERRIER,

Ingénieur en chef des Mines, Professeur au Conservatoire des Arts et Métiers.

Grand in-8, de 367 pages, avec 171 figures; 1902 (E. I.) ..... **12** fr.

VERRE ET VERRERIE

Par Léon APPERT et Jules HENRIVAUX, Ingénieurs.

Grand in-8 avec 130 figures et 1 atlas de 14 planches; 1894 (E. I.)..... **20** fr.

BLANCHIMENT ET APPRÊTS

TEINTURE ET IMPRESSION

PAR

Ch.-Er. GUIGNET,
Directeur des teintures aux Manufactures nationales des Gobelins et de Beauvais,

F. DOMMER,
Professeur à l'École de Physique et de Chimie industrielles de la Ville de Paris,

E. GRANDMOUGIN,
Chimiste, ancien Préparateur à l'École de Chimie de Mulhouse.

GR. IN-8, AVEC 368 FIG., ET ÉCH. DE TISSUS IMPRIMÉS; 1895 (E.I.). **30** FR.

LES

INDUSTRIES PHOTOGRAPHIQUES

Matériel, Procédés négatifs, Procédés positifs,
Tirages industriels, Projections, Agrandissements, Annexes;

Par C. FABRE,

Docteur ès Sciences, Auteur du *Traité encyclopédique de Photographie*,
Professeur à la Faculté des Sciences de Toulouse.

Volume grand in-8 (25×16) de 602 pages, avec 183 figures; 1904. E. I..... **18** fr.

PONTS SOUS RAILS ET PONTS-ROUTES A TRAVÉES MÉTALLIQUES INDÉPENDANTES.

FORMULES, BARÈMES ET TABLEAUX

Par Ernest HENRY,

Inspecteur général des Ponts et Chaussées.

UN VOLUME GRAND IN-8, AVEC 267 FIG.; 1894 (E. T. P.).. **20 FR.**

Calculs rapides pour l'établissement des projets de ponts métalliques et pour le contrôle de ces projets, sans emploi des méthodes analytiques ni de la statique graphique (économie de temps et certitude de ne pas commettre d'erreurs).

CHEMINS DE FER.

EXPLOITATION TECHNIQUE

PAR MM.

SCHŒLLER,
Chef adjoint des Services commerciaux à la Compagnie du Nord.

FLEURQUIN,
Inspecteur des Services commerciaux à la même Compagnie.

UN VOLUME GRAND IN-8, AVEC FIGURES: 1901 (E. I.)..... **12 FR.**

TRAITÉ DES INDUSTRIES CÉRAMIQUES

TERRES CUITES.
PRODUITS RÉFRACTAIRES. FAÏENCES. GRÈS. PORCELAINES.

Par E. BOURRY,

Ingénieur des Arts et Manufactures.

GRAND IN-8, DE 755 PAGES, AVEC 349 FIG.; 1897 (E. I.). **20 FR.**

RÉSUMÉ DU COURS
DE

MACHINES A VAPEUR ET LOCOMOTIVES

PROFESSÉ A L'ÉCOLE NATIONALE DES PONTS ET CHAUSSÉES,

Par J. HIRSCH,

Inspecteur général honoraire des Ponts et Chaussées,
Professeur au Conservatoire des Arts et Métiers.

2e édition. Gr. in-8 de 510 p. avec 314 fig.; 1898 (E. T. P.). **18 fr.**

LE VIN ET L'EAU-DE-VIE DE VIN

Par Henri DE LAPPARENT,
Inspecteur général de l'Agriculture.

INFLUENCE DES CÉPAGES, CLIMATS, SOLS, ETC., SUR LE VIN, VINIFICATION, CUVERIE, CHAIS, VIN APRES LE DÉCUVAGE. ÉCONOMIE, LÉGISLATION.

GR. IN-8 DE XII-533 P., AVEC 111 FIG. ET 28 CARTES; 1895 (E.I.) **12 FR.**

TRAITÉ DE CHIMIE ORGANIQUE APPLIQUÉE

Par A. JOANNIS, Profr à la Faculté de Bordeaux,

TOME I : 688 p., avec fig.; 1896. **20 fr.** | TOME II : 718 p., avec fig. 1896. **15 fr.**

MANUEL DE DROIT ADMINISTRATIF

Par G. LECHALAS, Ingénieur en chef des Ponts et Chaussées.

TOME I; 1889; **20 fr.** — TOME II : 1re partie; 1893; **10 fr.** 2e partie; 1898; **10 fr.**

MACHINES FRIGORIFIQUES

PRODUCTION ET APPLICATIONS DU FROID ARTIFICIEL,

Par H. LORENZ, Professeur à l'Université de Halle.

TRADUIT DE L'ALLEMAND PAR **P. PETIT,** et **J. JAQUET.**

Grand in-8 de IX-186 pages, avec 131 figures; 1898 (E. I.)... **7 fr.**

COURS DE CHEMINS DE FER

(ÉCOLE SUPÉRIEURE DES MINES),

Par E. VICAIRE, Inspecteur général des Mines,
rédigé et terminé par **F. MAISON,** Ingénieur des Mines.

Gr. in-8 de 581 pages avec nombreuses fig.; 1903 (E. I.)... **20 fr.**

COURS DE GÉOMÉTRIE DESCRIPTIVE

ET DE GÉOMÉTRIE INFINITÉSIMALE,

Par Maurice D'OCAGNE,
Ingr et Profr à l'École des Ponts et Chaussées, Répétiteur à l'École Polytechnique.

GR. IN-8, DE XI-428 P., AVEC 340 FIG.; 1896 (E. T. P.).... **12 FR.**

TRAITÉ DES ESSAIS DE MATÉRIAUX

DESTINÉS A

LA CONSTRUCTION DES MACHINES

Méthodes, Machines, Instruments de mesure

Par A. MARTENS. Traduit de l'allemand **par P. BREUIL.**

AVEC NOTES ET ANNEXES.

Grand in-8 (25×16), de 671 pages, avec 558 figures, et Atlas (25×16) de 31 planches; 1904..... **50 fr.**

ANALYSE INFINITÉSIMALE

A L'USAGE DES INGÉNIEURS (E.T.P.)

Par E. ROUCHÉ et L. LÉVY,

TOME I : *Calcul différentiel.* VIII-557 pages, avec 45 figures; 1900..... **15 fr.**
TOME II : *Calcul intégral.* 829 pages, avec 50 figures; 1903..... **15 fr.**

COURS D'ÉCONOMIE POLITIQUE

PROFESSÉ A L'ÉCOLE NATIONALE DES PONTS ET CHAUSSÉES (E.T.P.),

Par C. COLSON, Conseiller d'État.

TOME I : *Exposé général des Phénomènes économiques. Le travail et les questions ouvrières.* Volume de 600 pages; 1901..... **10 fr.**
TOME II : *La Propriété des biens corporels et incorporels. Le Commerce et la circulation.* Volume de 774 pages; 1903..... **10 fr.**
TOME III..... *(Sous presse.)*

LA TANNERIE

Par L. MEUNIER et C. VANEY,
Professeurs à l'École française de Tannerie

et publié sous la direction de **LÉO VIGNON,**
Directeur de l'École française de Tannerie.

GRAND IN-8 DE 650 PAGES AVEC 98 FIGURES; 1903 (E. I.). **20 FR.**

BIBLIOTHÈQUE PHOTOGRAPHIQUE

La Bibliothèque photographique se compose de plus de 200 volumes et embrasse l'ensemble de la Photographie considérée au point de vue de la Science, de l'Art et des applications pratiques.

DERNIERS OUVRAGES PARUS :

DICTIONNAIRE DE CHIMIE PHOTOGRAPHIQUE

A l'usage des Professionnels et des Amateurs,

Par G. et A. Braun fils.

Un volume grand in-8 (25×16), de 500 pages.

Cet ouvrage paraît en huit fascicules mensuels de 60 à 70 pages depuis le 15 février 1904.

PRIX pour les souscriptions qui parviendront *avant le* 1er *Août* 1904. **12** fr.

LE TÉLÉOBJECTIF ET LA TÉLÉPHOTOGRAPHIE,

Par R. Dallmeyer. Traduction par L.-P. Clerc.

Grand in-8 de XI-110 pages, avec 51 figures et 11 planches, 1904.... **6** fr.

LES AGRANDISSEMENTS PHOTOGRAPHIQUES,

Par A. Courrèges, Praticien.

In-18 jésus, avec 12 figures; 1901..... **2** fr.

LA PHOTOGRAPHIE. TRAITÉ THÉORIQUE ET PRATIQUE,

Par A. Davanne.

2 beaux volumes grand in-8, avec 234 fig. et 4 planches spécimens ... **32** fr.
Chaque volume se vend séparément..... **16** fr.

LE MUSÉE RÉTROSPECTIF DE LA PHOTOGRAPHIE

A L'EXPOSITION UNIVERSELLE DE 1900,

Par A. Davanne, M. Bucquet et L. Vidal.

Grand in-8 avec nombreuses figures et 11 planches; 1903..... **5** fr.

TRAITÉ ENCYCLOPÉDIQUE DE PHOTOGRAPHIE,

Par C. Fabre, Docteur ès Sciences.

4 beaux vol. graud in-8, avec 724 figures et 2 planches; 1889-1891... **48** fr.
Chaque volume se vend séparément **14** *fr.*

Des suppléments destinés à exposer les progrès accomplis viennent compléter ce Traité et le maintenir au courant des dernières découvertes.

1er *Supplément* (A). Un beau vol. gr. in-8 de 400 p. avec 176 fig.; 1892. **14** fr.
2e *Supplément* (B). Un beau vol. gr. in-8 de 424 p. avec 221 fig ; 1897. **14** fr.
3e *Supplément* (C). Un beau vol. gr. in-8 de 400 pages; 1903..... **14** fr.
Les 7 volumes se vendent ensemble..... **84** fr.

LES INDUSTRIES PHOTOGRAPHIQUES,

Par C. Fabre.

In-8 raisin (25 × 16) de 602 pages, avec 183 figures; 1904..... **18** fr.

TRAITÉ PRATIQUE DU DÉVELOPPEMENT,

Par A. Londe.

4e édition. In-16 (19×12), avec figures; 1904..... **2** fr. **75** c.

LA PHOTOGRAPHIE SIMPLIFIÉE ET LA LUMIÈRE ARTIFICIELLE,

Par Auguste Pierre Petit fils.

In-18 jésus, avec 30 figures; 1903 ..... **2** fr.

PRÉPARATION DES PLAQUES AU GÉLATINOBROMURE

PAR L'AMATEUR LUI-MÊME,

Par Ris-Paquot.

In-16 raisin, avec figures; 1903..... **2** fr.

MANUEL PRATIQUE DE PHOTOGRAPHIE SANS OBJECTIF,

Par L. Rouyer.

In-16 (19×12) de VIII-96 pages, avec 19 figures; 1904..... **2** fr. **50** c.

TRAITÉ PRATIQUE DES TIRAGES PHOTOGRAPHIQUES,

Par Ch. Sollet.

Volume in-16 raisin de VI-240 pages; 1902..... **4** fr.

LES TIRAGES PHOTOGRAPHIQUES AUX SELS DE FER,

Par E. Trutat.

In-16 (19×12) de 232 pages; 1904..... **1** fr. **25** c.

TRAITÉ PRATIQUE DE PHOTOCHROMIE,

Par Léon Vidal.

In-18 jésus avec 95 figures et 14 planches; 1903..... **7** fr. **50** c.

(*Juin 1904.*)

35349. — Paris, Imp. Gauthier-Villars, 55, quai des Grands-Augustins

P. 11 [illegible]

P. 31. [illegible]
39 [illegible] of blood [illegible]
in [illegible]

101. Fibrinogen [illegible]
in [illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible] in [illegible]

107. [illegible] blood

[illegible] 93 [illegible]